

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

75

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS  
(*Mention Médecine*)

PAR

Ferdinand DENNEWALD

Né le 26 Août 1909, à Luxembourg (Grand' Duché de Luxembourg).

---

LEUCÉMIES CHRONIQUES  
A MONOCYTES

---

*Président : M. LAUBRY, Professeur.*

---

PARIS  
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR  
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

---

1938



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1938

THÈSE

N° .....

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(*Mention Médecine*)

PAR

Ferdinand DENNEWALD

Né le 26 Août 1909, à Luxembourg (Grand' Duché de Luxembourg).

---

LEUCÉMIES CHRONIQUES  
A MONOCYTES

---

*Président : M. LAUBRY, Professeur.*

---

PARIS  
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR  
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1938

I. — PROFESSEURS

|                                                                     |                    |
|---------------------------------------------------------------------|--------------------|
| Anatomie .....                                                      | MM.                |
| Physiologie .....                                                   | ROUVIÈRE.          |
| Physique médicale .....                                             | Léon BINET.        |
| Chimie médicale .....                                               | STROHL.            |
| Bactériologie .....                                                 | POLONOVSKI.        |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale .....                  | Robert DEBRÉ.      |
| Pathologie médicale et générale .....                               | BRUMPT.            |
| Pathologie médicale .....                                           | BAUDOUIN.          |
| Pathologie chirurgicale .....                                       | ABRAMI.            |
| Anatomie pathologique .....                                         | CHEVASSU.          |
| Histologie .....                                                    | N...               |
| Pharmacologie et matière médicale .....                             | CHAMPY.            |
| Thérapeutique .....                                                 | TIFFENEAU.         |
| Hygiène et médecine préventive .....                                | HARVIER.           |
| Médecine légale .....                                               | TANON.             |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie .....                    | BALTHAZARD.        |
| Pathologie expérimentale et comparée .....                          | LAIGNEL-LAVASTINE. |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie .....                      | FIESSINGER         |
|                                                                     | CHIRAY.            |
|                                                                     | LOEPER.            |
| Clinique médicale .....                                             | CARNOT.            |
|                                                                     | CLERC.             |
|                                                                     | Marcel LABBE.      |
|                                                                     | LEREBoullet.       |
|                                                                     | NOBÉCOURT.         |
|                                                                     | H. CLAUDE.         |
| Hygiène et clinique de la première enfance .....                    | GOUGEROT.          |
| Clinique des maladies des enfants .....                             | GUILLAIN.          |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..... | LEMIERRE.          |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques .....               | CUNEO.             |
| Clinique des maladies du système nerveux .....                      | GOSSET.            |
| Clinique des maladies infectieuses .....                            | GRÉGOIRE.          |
|                                                                     | LENORMANT.         |
| Clinique chirurgicale .....                                         | TERRIEN.           |
|                                                                     | MARION.            |
| Clinique ophtalmologique .....                                      | COUVELAIRE.        |
| Clinique urologique .....                                           | JEANNIN.           |
|                                                                     | LEVY-SOLAL.        |
| Clinique d'accouchements .....                                      | MOCQUOT.           |
|                                                                     | OMBRÉDANNE.        |
| Clinique gynécologique .....                                        | GALLIARD.          |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie .....                 | RATHERY.           |
| Clinique thérapeutique médicale .....                               | LEMAITRE.          |
| Clinique oto-rhino-laryngologique .....                             | Pierre DUVAL.      |
| Clinique thérapeutique chirurgicale .....                           | Maurice VILLARET.  |
| Clinique propédeutique .....                                        | BEZANÇON.          |
| Clinique de la Tuberculose .....                                    | MATHIEU.           |
| Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte .....                | LAUBRY.            |
| Clinique cardiologie .....                                          | CROUZON.           |
| Clinique d'Assistance médico-sociale .....                          | HOVELACQUE.        |
| Professeurs sans chaire .....                                       | MULON.             |
|                                                                     | OLIVIER.           |
|                                                                     | VERNE.             |

II. — AGREGES EN EXERCICE

|                                        |                                      |
|----------------------------------------|--------------------------------------|
| MM.                                    | MM.                                  |
| AMELINE ..... Pathologie chirurgicale. | DOGNON .... Physique.                |
| BARIÉTY ..... Pathologie médicale.     | FEY ..... Urologie.                  |
| BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.    | FUNCK ..... Pathologie chirurgicale. |
| BERNARD (Etienne) Pathologie médicale. | GALLIARD .... Parasitologie.         |
| BEZANÇON                               | GASTINEL .... Bactériologie.         |
| (Justin) ..... Hydrologie.             | DE GAUDART D'ALLAINES. Patholo-      |
| BOULIN ..... Pathologie médicale.      | gie chirurgicale.                    |
| BULLIARD .... Histologie.              | GAYET ..... Physiologie.             |
| CATHALA .... Pathologie médicale.      | DE GENNES .. Pathologie médicale.    |
| CHEVALLIER .. Pathologie médicale.     | GIROUD ..... Histologie.             |
| COSTÉ ..... Pathologie médicale.       | HAGUENAU.... Pathologie médicale.    |



## II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.  
**HALPHEN** .... Oto-rhino-laryngologie.  
**HAZARD** ..... Pharmacologie.  
**HUGUENIN** ... Anatomie pathologique.  
**JOANNON** .... Hygiène.  
**LACOMME** .... Obstétrique.  
**LANTUEJOUL.** Obstétrique.  
**LAROCHE (Guy)** Pathologie médicale.  
**LELONG** ..... Pathologie médicale.  
**LEMAIRE** ..... Pathologie expérimentale.  
**LEVEUF** ..... Pathologie chirurgicale.  
**M<sup>lle</sup> J. LEVY** .. Pharmacologie.  
**LEVY-VALENSI.** Neurologie et Psychiatrie.  
**MENEGAUX** ... Pathologie chirurgicale.  
**MOLLARET** ... Pathologie médicale.  
**MOREAU** ..... Pathologie médicale.

MM.  
**MOULONGUET.** Pathologie chirurgicale.  
**MOUQUIN** ..... Pathologie médicale.  
**OBERLING** .... Anatomie pathologique.  
**PETIT-DUTAILLIS.** Pathologie chirurgicale.  
**PIÉDELIEVRE.** Médecine légale.  
**PORTES** ..... Obstétrique.  
**RENARD** ..... Ophtalmologie.  
**RICHET** ..... Physiologie.  
**SANNIE** ..... Chimie biologique.  
**SENEQUE** ... Pathologie chirurgicale.  
**TROISIÈRE** ..... Pathologie expérimentale.  
**TURPIN** ..... Pathologie médicale.  
**VIGNES** ..... Obstétrique.  
**WILMOTH** .... Pathologie chirurgicale.

## III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.  
**ALGLAVE** ..... Pathologie chirurgicale.  
**BUSQUET** ..... Pharmacologie.  
**CHAILLEY-BERT** Physiologie.  
**LARDENNOIS** , Pathologie chirurgicale.

MM.  
**LEROUX** ..... Anatomie pathologique.  
**PHILIBERT** ... Bactériologie.  
**VAUDESCAL** .. Obstétrique.

## IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.  
**ALAJOUANINE.**  
**AUBERTIN.**  
**BRULÉ.**  
**CHABROL.**  
**DONZELOT.**  
**DUVOIR.**  
**LIAN.**  
**PASTEUR-VAL-**  
**LERY-RADOT.**  
**SÉZARY.**

Clinique médicale.

MM.  
**BASSET.**  
**BROCO.**  
**CADENAT.**  
**GATELLIER.**  
**MOURE.**  
**QUÉNU.**  
**SCHWARTZ.**  
**VELTER.**

Clinique chirurgicale.

MM.

**ECALLE.**  
**METZGER.**

Clinique obstétricale.

## V. — CHARGES DE COURS

MM.  
**CHAILLEY-BERT, agrégé** ..... Education physique.  
**LEDoux-LEBARD** ..... Radiologie clinique.  
**RUPPE** ..... Stomatologie.  
**WEIL-HALLÉ** ..... Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAUBRY

*Qui m'a fait le grand honneur d'accepter  
la présidence de cette thèse.*

*Qu'il veuille bien trouver ici l'expression  
de mes sentiments respectueux et recon-  
naissants.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR GEORGES MARCHAL

Médecin des Hôpitaux.

*Qui m'a inspiré ce travail et auprès de  
qui j'ai toujours trouvé un si bienveillant  
accueil.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

*Stage :*

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. LABBE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. DELBET

MONSIEUR LE PROFESSEUR HARVIER

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ F. M. CADENAT

*Externat :*

MONSIEUR LE DOCTEUR AUBRY

MONSIEUR LE DOCTEUR PICOT

MONSIEUR LE DOCTEUR PICHON

MONSIEUR LE DOCTEUR APERT

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. CATHALA

MONSIEUR LE DOCTEUR CAIN

MONSIEUR LE DOCTEUR FLANDIN

*Externat en premier :*

MONSIEUR LE DOCTEUR CLEISZ

MONSIEUR LE DOCTEUR MARCHAL

*Internat C. S. :*

MONSIEUR LE DOCTEUR KOURILSKY



# Leucémies chroniques à Monocytes

---

A côté des formes classiques de Leucémie, des publications de plus en plus nombreuses ont mis, ces dernières années, en lumière l'existence d'une nouvelle forme, méritant d'être individualisée, au double point de vue Clinique et hématologique : La Leucémie à Monocytes.

## INTRODUCTION ET HISTORIQUE

La première observation décrite sous le nom de Leucémie à Monocytes, est celle de RESCHAD et SCHILLINS en 1913, mais elle a trait à une forme aiguë.

Depuis d'autres observations furent publiées en Allemagne, en France, en Italie, sous le même vocable et malgré tout, l'étude de cette Leucémie n'a pas paru retenir l'attention des Hématologistes. Le fait s'explique assez bien si l'on considère que ces auteurs avaient décrit l'une des formes les moins importantes, nous voulons dire la forme aiguë, très voisine des autres Leucémies aiguës.

Quant aux formes chroniques, si spéciales par leurs caractères cliniques, hématologiques et évolutifs, elles sont restées longtemps dans l'ombre, car la plupart des cas observés ont été publiés sous d'autres noms et « selon des conceptions qui ignoraient, ou négligeaient les Monocytes » (MARCHAL).

Néanmoins, dès 1900, HAYEM et LION avaient attiré l'attention sur une variété de Leucémie en insistant sur la nature spéciale de la majorité des éléments leucocytaires. Leurs observations au nombre de trois, ont été publiées sous le titre de : « Leucocythémie à Globules Blancs Mononucléaires ».

D'autres auteurs ne tardèrent pas à faire connaître des cas semblables, mais les firent entrer pour la plupart dans le cadre de la Leucémie lymphoïde, tout en leur assignant des caractères spéciaux, soit par leur allure clinique (formes spléniques), ou leur image hématologique (gros lymphocytes, splénocytes).

TOURAINÉ, en 1922, dans un mémoire remarquable en révisant les examens cytologiques rassemble un certain nombre de formes spléniques pures de la leucémie lymphoïde chronique. Il en décrit comme variété importante : La leucémie à splénocytes. Or, l'assimilation des deux termes : splénocytes et monocytes n'est plus beaucoup discutée (MARCHAL).

Depuis 1927, MERKLEN et WOLF ont publié plusieurs travaux très intéressants sur le « monocyte », troisième élément du sang, et les leucémies monocytiques ».

LION et PERNET en 1927, ont relevé trois nouveaux

cas de leucémie à mononucléaires qu'il est bien difficile de ne pas faire entrer dans le cadre de notre sujet.

Notre Maître, le Docteur MARCHAL, a, depuis quelques années, étudié avec une particulière attention la leucémie à monocytes, en insistant sur les formes splénomégaliques, adénomégaliques, les formes à leucocytose restreinte.

Longtemps discutée, la leucémie à monocytes, est considérée à l'heure actuelle par beaucoup d'auteurs, comme une forme autonome, se distinguant nettement par ses caractères cliniques, mais surtout hématologiques et anatomiques des leucémies myéloïdes et lymphoïdes; et dans le Nouveau Traité de Médecine : Ch. LAUBRY, R. GIROUX, G. MARCHAL, lui donnent droit de cité en lui réservant un chapitre spécial.

Dans ce travail, nous n'étudierons que la forme chronique, puisqu'elle nous semble mieux individualisée, plus autonome que la forme aiguë de la leucémie à monocytes qui se rapproche beaucoup et se confond presque avec les autres leucémies aiguës banales; mais aussi parce qu'elle est très importante :

- à cause de ses caractères cliniques;
- son évolution volontiers prolongée avec des rémissions souvent impressionnantes par leur durée;
- son accessibilité très grande aux agents thérapeutiques.

Outre les observations recueillies dans la littérature médicale, dont certaines sont publiées sous un autre

vocable, nous publierons ici 19 observations recueillies dans le Service de notre Maître MARCHAL de l'hôpital Tenon, étudiées dans des conditions d'examens comparables et avec une terminologie hématologique univoque.

## ETUDE CLINIQUE

### **Etiologie.**

La leucémie monocytique chronique est une affection *de l'adulte âgé*. La plupart des observations concernent des sujets entre 50 et 60 ans.

Elle atteint plus fréquemment l'homme que la femme.

Les formes de l'enfant sont exceptionnelles, les rares cas publiés ont eu une évolution subaiguë, sinon aiguë.

### **Symptômes.**

Les leucémies chroniques à monocytes se présentent sous des aspects variés, mais dans l'ensemble deux signes prennent par leur fréquence, leurs caractères assez spéciaux, une importance primordiale :

- La splénomégalie,
- Les adénopathies.

Ces deux signes peuvent coexister, d'autres fois, l'un d'eux prédomine nettement aux dépens de l'autre, qui peut même manquer et ainsi se trouvent réalisées autant de formes cliniques.

La constatation de ces signes isolés ou groupés permet souvent de présumer le diagnostic clinique

de leucémie, mais en général rien ne permet de préjuger cliniquement de sa nature monocytique. Il appartient aux examens hématologiques de préciser ce dernier point si important au point de vue pratique, comme nous le verrons plus loin.

#### LA SPLÉNOMÉGALIE.

Elle est sans conteste, le maître-symptôme de la maladie, car elle est quasi constante, et par son importance, elle émerge très nettement du tableau clinique.

Dans certains cas, les dimensions en sont telles que la rate volumineuse, évase la partie inférieure du thorax et déforme le flanc gauche de l'abdomen.

Plus rarement, l'attention est attirée par une sensation de gêne, de tension de l'hypocondre gauche, ou même des douleurs véritables (obs. VII, XIII).

Mais, le plus souvent une splénomégalie même notable, se passe de tout signe fonctionnel.

Ses dimensions sont variables, allant de la rate seulement percutable ou modérément hypertrophiée, débordant de deux à trois travers de doigts le rebord costal, jusqu'aux rates monstrueuses, remplissant la fosse iliaque gauche et descendant jusqu'au pubis.

Dans plusieurs observations, la splénomégalie est absente (en particulier dans les formes adénomégali-ques pures); elle a pu être modérée au début, puis se développer notablement au cours de l'évolution.

A la palpation, sa surface paraît lisse, régulière, son bord antérieur profondément échancré; en général

elle est indolore et mobile. Elle peut devenir douloureuse et perdre sa mobilité du fait d'un certain degré de périsplénite.

Nous verrons à l'occasion des cas cliniques, l'évolution de cette splénomégalie qui peut subir des rétrocessions parfois considérables, particulièrement sous l'influence des Rayons X.

### LES ADÉNOPATHIES.

Elles sont plus inconstantes que la splénomégalie. Habituellement, elles sont généralisées, mais leur répartition est assez irrégulière :

— Les régions sous-maxillaires, et latéro-cervicales sont envahies de préférence, surtout au début de l'affection. C'est à leur niveau que le volume des adénomégalies devient volontiers le plus considérable.

Mais toutes les aires ganglionnaires peuvent être touchées :

— Régions occipitale, axillaire, inguinale, chaîne mammaire interne,

plus rarement, on observe des ganglions épitrochléens.

Comme dans la Leucémie Lymphatique, la bilatéralité est habituelle, la symétrie, la règle.

Isolées, mais en général groupées en paquets, ces adénopathies sont de volume très inégal.

Dans la plupart des cas, elles sont modérées et demandent à être recherchées. D'autres fois, au contraire, elles déforment grossièrement les régions envahies (observation XVI).

Non seulement variable d'une région à l'autre, leur volume l'est aussi dans un même groupe ganglionnaire, leurs dimensions allant de la grosseur d'un haricot et d'une amande (cas le plus habituel) à celui d'un œuf d'autruche.

Leur consistance est ferme, élastique; indolents en règle générale, ces ganglions sont mobiles, indépendants des plans superficiels et profonds et ne s'accompagnent qu'é rarement de périadénite. Enfin, ils n'ont pas tendance à la suppuration et leur volume fond souvent avec une impressionnante rapidité sous l'action des Rayons X.

#### LES ADÉNOPATHIES PROFONDES.

Ont été signalées plus rarement. Ce sont avant tout des adénopathies trachéo-bronchiques révélées quelquefois par la toux, dyspnée légère (observation XIX).

En général, elles restent latentes, leur volume n'étant jamais considérable et leur existence n'est décelée que par l'examen radiologique.

Dans plusieurs observations, on note des adénopathies mésentériques, elles aussi latentes, découverte de palpation (observation III, VII, IX) ou d'examens nécropsiques.

Tels sont les deux signes majeurs de l'affection.

Quant aux autres signes, ils passent au deuxième plan, car ils sont beaucoup plus inconstants et de valeur séméiologique plus restreinte.

## LE FOIE

Peut garder des dimensions voisines de la normale, pendant tout le cours de l'affection.

Quand il y a hypertrophie, celle-ci est généralement modérée, le bord inférieur débordant les fausses côtes de un à trois travers de doigts. Dans quelques observations, celle-ci est plus notable.

Dans aucune observation n'est signalée la circulation collatérale.

*L'ascite est rare*, n'apparaissant qu'à un stade très tardif de l'évolution.

### *Les manifestations cutanées :*

Ne semblent pas particulières à la leucémie monocytique (WEISSENBACH et BASCH).

Nous n'avons relevé que quatre fois l'existence de prurit, d'ailleurs peu tenace et qui, dans deux cas, a été calmé pour disparaître ensuite sous l'influence de la radiothérapie.

Quant aux leucémides cutanées (monocytodermies) elles ont été surtout signalées dans les leucémies aiguës à monocytes.

Au cours des formes chroniques, nous n'avons relevé que le cas de WEISSENBACH avec élevures urticariennes purpuriques, œdème aigu circonscrit donnant parfois naissance à des ecchymoses assez étendues, phénomène évoluant par poussées, s'accompagnant de douleurs vagues musculaires ou articulaires.

Les signes bucco-pharyngés manquent le plus souvent et quand ils existent, ils n'ont rien de caracté-

ristique, tout se borne à une gingivite banale plus ou moins intense (observation XXXIX). Dans deux observations, on a signalé l'hypertrophie amygdalienne.

*Les douleurs osseuses :*

Sont très inconstantes, surtout sous forme de douleurs spontanées, moins rare est la douleur provoquée à la pression des os longs : fémur, tibia, du sternum.

LES SIGNES GÉNÉRAUX SONT VARIABLES.

Bien souvent, l'état général reste bon pendant des années. Tout se borne à une fatigabilité légère, de l'anorexie avec lenteurs des digestions, une pâleur modérée.

La température est en général voisine de la normale; des fébricules peuvent apparaître de façon épisodique.

La tendance aux hémorragies est très faible dans la leucémie monocytique, nous n'avons relevé que quelques rares cas avec signes hémorragiques et encore ceux-ci étaient-ils d'apparition tardive.

Il faut insister davantage sur l'importance fréquente des troubles digestifs avec digestions lentes, pénibles, constipation coupée d'épisodes diarrhéiques, pouvant en imposer pour une affection des voies digestives.

Si dans certaines observations, l'état général est sérieusement atteint de façon précoce, nous voulons souligner cependant la fréquence des cas où les signes

généraux sont modérés ou même absents, permettant aux malades de vaquer à leurs occupations.

Souvent, ce n'est qu'à une phase déjà avancée de la maladie que le sujet prend l'aspect d'un cachectique avec pâleur, amaigrissement, troubles digestifs importants.

Dans certains de nos cas, nous avons noté l'influence heureuse de la radiothérapie sur l'état général et ceci souvent dès les premières séances.

*L'examen des urines* ne fournit guère de résultats probants :

— parfois un excès d'acide urique (surtout après la radiothérapie);

— albuminurie dans 3 cas avec ou sans cylindrurie;

— Dans une observation de MARCHAL, la réaction de Bence-Jones s'est montrée positive.

## ETUDE HEMATOLOGIQUE

Si l'examen clinique peut faire penser à une leucémie, et même dans certains cas — à vrai dire exceptionnels — trouver des arguments plaidant en faveur de sa nature monocytique, la certitude n'est donnée que par l'examen hématologique.

Celui-ci en effet, fournit le véritable critérium nécessaire pour emporter le diagnostic de leucémie monocytique :

*L'abondance ou tout au moins le taux anormalement élevé dans le sang circulant d'une cellule particulière : LE MONOCYTE.*

Il est donc essentiel de donner de cet élément du sang une définition et une description morphologique aussi précise que possible; et pour cela, nous nous rapporterons pour certains détails au chapitre que lui a consacré notre Maître, le Docteur MARCHAL dans le nouveau traité de pathologie interne.

HAYEM en révisant les travaux d'EHRlich sur les globules blancs, avait montré que la division des cellules dites lymphatiques, adoptée par cet auteur en lymphocytes et grands mononucléaires, manquait de précision, et que la taille ne suffisait pas à faire la distinction entre les deux variétés d'éléments. Se basant sur les caractères histo-chimiques, l'émi-

nent hématologiste a divisé les mononucléaires en deux catégories :

— Les mononucléaires colorés ou opaques : qui correspondent aux lymphocytes d'EHRlich.

— les mononucléaires incolores ou translucides, qui correspondent à ce que l'on appelle aujourd'hui les monocytes.

Rappelons que les Monocytes ainsi définis, existent normalement dans une proportion de 4-8 % et de 8-20 % si on leur annexe les moyens mononucléaires (MARCHAL). Ce sont les plus volumineux des globules blancs, mais leur taille est assez variable, et ne suffit pas à les différencier; habituellement elle est de : 17-25  $\mu$ .

*Le noyau :*

— Sa forme est essentiellement variable : ronde ou ovale, son contour peut présenter une petite encoche et donner au corps nucléaire un aspect réni-forme ou en fer à cheval.

— Toujours unique, le noyau peut montrer jusqu'à 3, 4, 5 lobes non détachés, restant unis au corps nucléaire (DI GUGLIELMO).

Il apparaît volumineux, plus ou moins excentrique, entouré de tous les côtés par un anneau de protoplasma ou débordé par ce dernier sur une partie seulement de sa périphérie.

La chromatine est peu serrée, elle donne au noyau un aspect volumineux, étalé, relâché; les colorants l'imprègnent en violet clair, le fixant de pourpre et

dessinent un réseau chromatinien disposé en « toile d'araignée » (MAS Y MAGRO), parsemé de petits blocs en poussières ou en grumeaux.

Dans l'ensemble, la structure du noyau apparaît spongieuse; la chromatine n'est jamais agglomérée en une masse uniforme, comme dans les lymphocytes et là, est sans doute la raison de la faiblesse de la coloration (LION et PERNET).

Sur les frottis secs, on ne découvre pas de nucléoles.

#### *Le protoplasme :*

Présente comme le noyau des caractères très spéciaux. Déjà par sa coloration : faiblement basophile, il prend une teinte grisâtre, cendrée, « gris ciel d'orage » et s'oppose ainsi nettement au cytoplasme franchement bleuâtre du lymphocyte.

Dans certains cas, il apparaît comme une plaque hyaline, translucide, incolore, et demande à être recherché avec soin (grands mononucléaires clairs de HAYEM et LION). Néanmoins, de bonnes colorations au bleu de méthylène décèlent un réseau basophile très tenu, dont les mailles convergent vers le noyau.

Les teintes du protoplasme peuvent varier sensiblement avec l'âge de la cellule (MARCHAL).

Le cytoplasme du monocyte est en général abondant et dans l'ensemble, il apparaît comme une plaque large, étalée d'une minceur extrême. Tantôt, il entoure le noyau en couronne, tantôt sur l'un des côtés du noyau la bande cytoplasmique est réduite à

un mince liseré, tandis que sur les autres côtés, il s'étend largement avec des contours ovalaires, rectangulaires ou polyédriques.

La diversité morphologique du monocyte est expliquée par sa fragilité physiologique; celle-ci peut encore s'exagérer dans les affections des organes hématopoïétiques et de ce fait amplifier les déformations de la cellule (MARCHAL).

Le contour cellulaire s'étale à l'extrême, devient sinueux, accidenté de dépressions et pousse des prolongements pseudopodiques. Il peut se mouler sur les éléments voisins, ou bien l'un des angles ou des bords du monocyte apparaît rabattu sur la mince lame du protoplasme.

Inconstamment, le cytoplasme renferme des granulations azurophiles, très fines, d'une extrême petitesse, à la limite de la visibilité. Elles sont d'une teinte rougeâtre, parfois entourées de halos clairs. Tantôt peu nombreuses et clairsemées, d'autrefois elles sont innombrables, et d'autant plus abondantes qu'on prolonge davantage la coloration par l'azur de méthylène (TZANCK).

Assez spéciales au monocyte, ces granulations peuvent manquer, et « leur absence ne permet pas de nier la nature de certains monocytes ».

Il n'est pas rare de rencontrer dans le cytoplasme des vacuoles qui contiennent assez fréquemment des substances graisseuses mises en évidence par le Soudan III. Dans quelques cas, on voit des inclu-

sions, soit formées de débris de globules rouges, soit de pigment (TZANCK).

G. DI GUGLIELMO, qui a fait des recherches très intéressantes au sujet du monocyte, note en plus quelques particularités. Il distingue dans le cytoplasme deux zones :

— Une zone périnucléaire, qui peut être soit plus légèrement basophile, soit un peu acidophile. Elle est presque toujours riche en granulations azurophiles, assez denses et minuscules.

— Une zone périphérique nettement et parfois intensément basophile, dépourvue de granulations azurophiles et souvent constituée par des expansions en bourgeons caractéristiques.

Cet auteur conclut que cette double zone cytoplasmique, est bien spéciale aux cellules de la leucémie monocytique.

#### FORMES DE DÉGÉNÉRESCENCE DE MONOCYTES.

Nous avons déjà insisté sur la fragilité physiologique des monocytes; celle-ci peut s'accuser nettement au cours de la leucémie monocytique quand ces cellules envahissent le sang en nombre souvent considérable, ou quand le malade a été soumis à un traitement par les rayons X.

Aussi est-il fréquent de rencontrer sur les lames de sang *des noyaux monocytaires* dépouillés de cytoplasme, légèrement augmentés de volume, mais encore reconnaissables et qu'on a l'habitude de désigner sous le nom de NOYAUX LIBRES.

Les monocytes dégénérés peuvent encore se présenter sous l'aspect de PLAQUES RÉTICULÉES, si bien étudiées par LION et appelées encore à l'étranger « OMBRES NUCLEAIRES ».

Les plaques réticulées qui représentent un stade de la dégénérescence de toute espèce de globule blanc sont observées avec une particulière fréquence dans les leucémies monocytiques chroniques et notre maître, le docteur MARCHAL a pu noter tous les termes de passage entre les monocytes et les plaques réticulées.

Formées par des résidus d'un noyau, elles présentent toutes les réactions histo-chimiques et LION leur décrit des aspects variables.

Le plus souvent, elles sont plus ou moins arrondies ou ovalaires; certaines de contour assez régulier sur la plus grande partie de leur étendue sont limitées sur une certaine longueur par une ligne plus ou moins onduleuse. D'autres se rétrécissent à l'une de leur extrémité et offrent l'apparence d'un pétale de fleur.

D'autres enfin s'éloignent à des degrés différents de la forme arrondie, simulant des quadrilatères ou des polygones curvilignes, ou poussent un ou plusieurs prolongements. La trame est constituée par un fin treillis à mailles plus ou moins divisées.

Au point d'intersection des fibrilles, il y a souvent accumulation de matières nucléaires en îlots disséminés, amas, ou trainées, d'où se détachent des fibrilles qui vont former à leur tour, le réseau filamenteux.

Tel est en somme, le monocyte, qui par son taux élevé dans la formule leucocytaire représente l'élément fondamental du syndrome hématologique, indispensable pour poser le diagnostic de leucémie monocyttaire.

Il représente la forme adulte mûre de cette variété leucocytaire.

Sa forme jeune, le MONOBLASTE n'est trouvé qu'inconstamment ou à des taux minimes : 1 à 5 %. L'augmentation de ce taux est lié en général à une poussée subaiguë ou aiguë du processus leucémique. Ses caractères de juvénilité sont attestés par la présence de plusieurs nucléoles bien limités, bien visibles, assez petits et d'ordinaire presque centraux, son protoplasme basophile de teinte uniforme.

Ces monocytes immatures sont pratiquement difficiles à distinguer des cellules souches et le plus souvent ce n'est que d'après le contexte hématologique en trouvant à côté d'eux des monocytes adultes typiques qu'on arrive à authentifier leur nature de monoblastes.

C'est sur la foi d'examens comparatifs qu'on leur assigne des caractères spéciaux : Ce sont de grandes cellules dont la taille atteint habituellement 25  $\mu$ .

Son protoplasme est un peu plus basophile que celui des monocytes adultes, mais prend déjà une teinte légèrement « gris de poussière ». Il est entièrement uniforme, « du centre juxta-nucléaire à la périphérie, on ne découvre pas la moindre zone chromophile » (IZANCK).

Le noyau parfois excentrique peut être arrondi ou ovalaire, souvent déjà irrégulier ou à facettes. La chromatine y est disposée en grumeaux épais d'un brun violacé tranchant nettement sur le fond assez pâle.

Nous avons déjà insisté sur l'existence des nucléoles au nombre variable (de 1 à 3, rarement plus) souvent entourées d'une zone périnucléaire bien visible sur une même lame.

On peut trouver tous les intermédiaires entre le monoblaste et le monocyte adulte. Là encore la différenciation n'est qu'une question de nuance :

Le noyau possède un réseau chromatinien très délié, les nucléoles peuvent manquer, mais non toujours.

Le cytoplasme a déjà la couleur « gris bleuâtre » du monocyte adulte chargé ou non de granulations azurophiles.

Nous réserverons un chapitre ultérieur aux nombreuses discussions qu'a soulevées l'étude du monocyte au sujet de sa nature, son origine, sa signification.

Après avoir donné la description du monocyte adulte, de ses formes de dégénérescence, de ses formes immatures, nous pouvons aborder le chapitre des modifications hématologiques tant qualitatives que quantitatives, des leucémies chroniques à monocytes.

### Série blanche.

#### MODIFICATIONS QUANTITATIVES.

a) Dans une première catégorie de cas, la leucocytose est importante, et même considérable entre 70.000 et 200.000 par millimètre cube. Dans cette catégorie entrent environ 40 % des cas publiés dans ce travail.

Dans certains cas, la leucocytose atteint des chiffres considérables : 524.000 (observation VIII) et 800.000 (dans l'observation IX).

b) Mais il faut connaître la fréquence des formes avec leucocytose atténuée, oscillant autour de 30.000 à 50.000. Dans ces cas il y a plutôt subleucémie que leucémie, mais le diagnostic sera là encore facilement établi par le pourcentage élevé des monocytes.

c) Des formes avec leucocytose voisine de la normale ou même leucopéniques. MARCHAL a insisté récemment sur ces cas, qu'il a appelés provisoirement « leucémoïdes à monocytes » en attirant l'attention sur les difficultés particulières que peut présenter le diagnostic de ces formes.

Ici il faut avoir recours à une série d'examens hématologiques répétés à intervalles réguliers pour pouvoir individualiser le processus leucémique. *C'est en confrontant* les examens successifs qu'on établira le diagnostic quand dans *toutes* les formules on constate que l'équilibre leucocytaire est rompu au profit des monocytes dont le taux peut atteindre 50-60 % et plus.

Dans ces cas, la présence d'une petite proportion de monoblastes à côté des monocytes typiques peut faciliter le diagnostic; d'autres fois ce sont des oscillations plus ou moins élevées de la leucocytose qui tranchent aisément le problème.

Ainsi, dans l'une des observations de MARCHAL, le taux des leucocytes était à un premier examen à 4.000 et passait à 100.000 quelques mois plus tard.

#### POURCENTAGE.

La *proportion des monocytes* est prédominante, en général entre 60 et 98 % :

— Tantôt il s'agit uniquement de monocytes typiques.

— Tantôt on trouve un pourcentage plus ou moins élevé de monocytes en histolyse, 10 à 30 %, ses plaques réticulées témoignent de la fragilité particulière des monocytes déversés en excès dans le sang, sur laquelle nous avons déjà insisté.

— Leur taux augmente en général après les séances de radiothérapie.

— Dans certains cas, au cours d'examens successifs on est frappé par une décharge importante de monoblastes qui peuvent apparaître en très grand nombre (jusqu'à 56 %, observation VI), surtout au cours de poussées subaiguës de leucémie, pour diminuer ensuite quand la poussée a été jugulée.

— Le reste des globules blancs se répartit entre :

— les polynucléaires,

— les lymphocytes,

— parfois légère réaction myéloïde avec apparition de myélocytes, mais habituellement en très petit nombre (1 à 2 %).

Il faut insister sur l'influence souvent très grande de la radiothérapie sur les modifications de l'image hématologique. Dans certaines observations (V, XI), on a pu constater, après quelques séances de Rayons X, une chute brutale du nombre des globules blancs, à un taux voisin de la normale et même inférieur à la normale, chute en général transitoire, mais persistant dans quelques cas (observations XXIX, XXXI).

### **Série rouge.**

L'anémie est inconstante.

Dans presque la moitié des cas, elle est modérée, autour de 4 millions à 4 millions et demi. Dans trois de nos observations le taux des globules rouges est normal.

Dans d'autres cas, l'anémie est plus marquée, le chiffre des globules rouges, oscillant autour de deux millions et demi à trois millions et demi.

Dans l'ensemble, il s'agit d'une anémie comparable à celle qui accompagne les leucémies lymphoïdes et myéloïdes.

La valeur globulaire n'est pas augmentée, on note peu de déformation des hématies et très peu d'hématies nucléées.

Ce n'est qu'au cours des poussées subaiguës ou aiguës, ou à la phase terminale qu'on voit apparaître des signes d'anémie pernicieuse avec déglobulisation importante.

De toute façon l'anémie est un grand facteur pronostic de la leucémie à monocytes :

Il est important de suivre de près les malades au cours du traitement par les rayons X en faisant des examens hématologiques fréquents et à intervalles réguliers. Quand le taux des globules rouges tend à s'abaisser, l'arrêt momentané du traitement par les rayons X s'impose et l'anémie sera traitée pour son propre compte.

#### CARACTÈRES GÉNÉRAUX DU SANG.

L'allongement du temps de saignement, le retard de la coagulation, l'irrtractilité du caillot ne s'observent qu'inconstamment (sur 44 observations, ces modifications ne sont signalées que dans 7 cas).

Ce n'est que dans les formes à poussées aiguës ou à la phase terminale qu'on note un véritable syndrome hémophilo-hémogénique en tous points comparable à celui de la leucémie aiguë.

## EVOLUTION

L'évolution habituelle est très prolongée et notre Maître MARCHAL a attiré à de multiples reprises l'attention sur sa lenteur particulière « méritant l'autonomie nosologique des leucémies monocytaires chroniques ». Dans la majorité des cas, depuis la constitution du tableau morbide, la durée est de 5 à 6 ans et si l'on considère que le début de l'évolution est particulièrement insidieux, difficile à préciser, cette évolution est de ce fait encore sensiblement allongée.

FIESSINGER a signalé un cas où la survie dépasse 21 ans; MARCHAL suit actuellement un malade dont l'état général est bien conservé, alors que le début de l'évolution remonte à plus de 10 ans, d'autres malades viennent le consulter régulièrement depuis quelques années et leur état leur permet de vaquer à leurs occupations.

Cette évolution longue, est dans l'ensemble irrégulière, variable, d'un malade à l'autre et en général très nettement influencée par la thérapeutique, en particulier par les Rayons X. Grâce à un traitement bien conduit, contrôlé à intervalles rapprochés par des examens de sang, on assiste à une amélioration de l'état général, les forces reviennent, les troubles digestifs cèdent, l'appétit renaît, le malade prend

du poids, les ganglions diminuent de volume sans disparaître entièrement, la rate subit des régressions notables et ceci souvent dès les premières séances de Rayons X. Ainsi dans plusieurs observations (observations V, XI), après quelques irradiations, la rate volumineuse a diminué à un tel point qu'elle était à peine palpable. La rémission se produit aussi dans l'image hématologique :

La leucocytose baisse :

- tantôt lentement et modérément,
- tantôt rapidement et d'une façon presque brutale.

Dans certaines observations le taux des globules blancs est descendu après quelques séances de Rayons X à un taux inférieur à la normale où il a pu se maintenir définitivement (observation XXXI) ou d'une façon transitoire.

Mais il est des formes, à vrai dire assez rares, où le traitement n'a guère d'action appréciable sur la leucocytose.

Les modifications du pourcentage leucocytaire sont variables. Dans certains cas, le taux des monocytes se maintient avec de faibles oscillations à un taux toujours élevé (80-90-98 %), observations XVI, XXXII.

Dans d'autres cas le taux des monocytes typiques baisse, tandis que des formes de lyse apparaissent à des taux parfois élevés sous l'aspect de plaques réticulées et de noyaux libres, observations (XXI, XXIX).

Enfin il est une autre catégorie de cas (observa-

tions XV, XXIX, XLIV) où les modifications de la formule sanguine sont encore plus franches, le taux des monocytes baisse jusqu'à 65,30 %, alors que les polynucléaires deviennent de plus en plus nombreux avec un pourcentage parfois élevé, des éosinophiles (jusqu'à 13 %). Cette chute des monocytes coïncidant avec l'augmentation des polynucléaires nous paraît être un des meilleurs signes de l'amélioration.

Dans ces cas, surtout à leucocytose restreinte, et à formule « panachée », le diagnostic rétrospectif de leucémie à monocytes peut offrir de réelles difficultés et bien souvent il ne pourra être fait qu'aux examens ultérieurs quand on constatera des oscillations de la leucocytose et surtout de la monocytose; c'est cette dernière, en effet, qui est la plus tenace et qui se perpétue dans les formules sanguines très voisines de la normale.

Nous n'avons pas besoin d'insister sur la prudence avec laquelle il faut manier ce traitement à cause de son action nocive sur les globules rouges. Néanmoins, grâce à un contrôle hématologique rigoureux, grâce à l'association d'extraits de foie et au besoin de petites transfusions, ce danger peut être écarté et c'est à ce prix que MARCHAL, dans de nombreux cas, a pu constater que l'anémie, loin de s'aggraver, s'est notablement améliorée.

C'est aussi grâce à ces précautions qu'on peut obtenir un maximum de rendement thérapeutique et une stabilisation assez longue (2, 3 à 4 ans) qui peut

donner l'apparence de guérison clinique, mais en général il persiste dans la formule sanguine une « monocytose résiduelle » assez importante pour indiquer une surveillance régulière de ces malades.

Néanmoins, de loin en loin l'évolution est coupée de poussées aiguës, plus souvent subaiguës, marquées par l'exagération des signes déjà constatés, l'apparition de signes nouveaux, un remaniement de la formule sanguine.

C'est ainsi qu'on assiste à l'augmentation de volume des ganglions ou à une véritable explosion ganglionnaire qui se fait dans des territoires restés jusques là indemnes, qu'il s'agisse d'adénopathies superficielles ou profondes, médiastinales ou abdominales) (observation XXII) :

- La rate grossit.
- Les douleurs osseuses font leur apparition.
- La prurit apparaît ou s'accroît.
- Des lésions cutanées peuvent se manifester.
- Des crises diarrhéiques s'installent souvent tenaces.
- L'état général s'altère, il existe de l'anémie, de l'anorexie, le malade maigrit; la courbe thermique est émaillée de crochets fébriles, en général peu élevés.

La poussée évolutive trouve sa signature dans les modifications hématologiques. La leucocytose s'élève souvent assez modérément, d'autrefois elle atteint et dépasse les taux antérieurs.

Mais surtout on assiste à des décharges monocy-

taires importantes qui peuvent aller jusqu'à 80, 85, 99 %. En outre, il est fréquent de remarquer l'apparition de monoblastes en nombre restreint, 2 à 5 %, mais quelquefois en grande abondance jusqu'à 56 % (observation VI).

La série rouge fléchit, l'anémie s'accroît, marchant de pair avec des troubles de la crase sanguine avec phénomènes hémorragiques (épistaxis, gingivorragies).

La radiothérapie est indiquée, mais d'une façon prudente, pour juguler cette poussée leucémique, qui généralement s'accroît encore après les premières séances pour s'éteindre progressivement. La leucocytose baisse, les cellules jeunes deviennent de moins en moins nombreuses jusqu'à disparaître entièrement et grâce à une surveillance étroite du malade, on peut espérer une stabilisation plus ou moins longue.

Plusieurs poussées leucémiques peuvent se succéder à intervalles éloignés, réductibles par le traitement, mais finalement le traitement devient inopérant, les signes cliniques ne s'amendent plus, la formule hématologique ne subit guère de modifications appréciables. A cette phase avancée de radio-résistance les Rayons X peuvent même avoir une action nocive qui se traduira avant tout par la baisse des globules rouges.

#### COMPLICATIONS.

Des complications peuvent émailler l'évolution et elles sont susceptibles de déclencher une poussée leucémique. Elles sont multiples.

*Complications infectieuses* : Elles sont assez fréquentes : érysipèle (MARCHAL), angine avec albuminurie et œdèmes (observation V), abcès gangréneux du du poumon (obs. XXII).

Ces infections intercurrentes ne semblent pas augmenter le nombre des leucocytes dans le sang, ni déterminer de poussées de polynucléaires.

La résistance aux infections est d'ailleurs éminemment variable d'un malade à l'autre. La mort peut survenir au cours d'une de ces complications, d'autres fois au contraire la tolérance aux maladies infectieuses est remarquable :

Un malade de MARCHAL a guéri d'un abcès gangréneux du poumon et de 6 érysipèles en moins de 18 mois, sans que sa leucémie monocyttaire ait subi la moindre poussée évolutive. Un malade de WEISSENBAACH a survécu plus d'un an à un accident infectieux fébrile grave et prolongé, avec accidents multiples (hémorragies intestinales, ostéite tibiale).

La *phlébite* est signalée dans 2 observations (XVIII, XLIV), les hémorragies sont rares et quand elles apparaissent elles sont les témoins d'une poussée évolutive.

Nous avons déjà insisté sur l'importance des épistaxis, des gingivorragies, du purpura, de l'anémie, des troubles de la crase sanguine, véritables signes d'alarme, qui commandent la plus grande prudence, sinon la cessation au moins transitoire de la radiothérapie.

Beaucoup plus rarement on enregistre des hémorragies intestinales (cas de WEISSENBACH), des hémorragies vaginales (cas de DOAN), des hémoptysies, des hémorragies cérébrales (DOAN).

Les *complications nerveuses* semblent rares.

MARCHAL a observé deux cas avec zona intercostal.

Les troubles sensoriels ne sont relatés dans aucune observation.

La *Pleurésie* est signalée dans un cas de MARCHAL.

Enfin l'évolution de la maladie peut être précipitée par l'apparition d'une tuberculose pulmonaire ou méningée, comme c'est le cas dans l'observation de WEISSENBACH.

La mort survient après une durée qui paraît nettement plus longue que celle des leucémies lymphoïde et myéloïde. Le malade est emporté soit par les progrès de la maladie leucémique dans un tableau de cachexie avancé, avec œdèmes, ascite, anémie et asthénie profonde; soit au cours d'une poussée leucémique avec déglobulisation massive, purpura, et hémorragies multiples. Ou enfin par une complication intercurrente.

## FORMES CLINIQUES

### Formes spléniques.

De toutes les formes cliniques, ce sont celles qui présentent le plus vif intérêt, non seulement en raison de leur relative fréquence, mais surtout à cause de leurs particularités cliniques.

Ici, un symptôme émerge du tableau clinique : la splénomégalie considérable, alors que les adénomégalias sont discrètes et même nulles. En outre, un fait est frappant et mérite d'être souligné : la lenteur remarquable de l'évolution de ces formes.

Ainsi dans le cadre de la leucémie monocyttaire peut-on isoler une forme splénique pure, qui par son allure clinique et son évolution a une ressemblance étonnante avec la forme splénique de la leucémie lymphoïde, mais en diffère par l'image hématologique.

La forme splénique de la leucémie lymphoïde a particulièrement intéressé les hématologistes, et TOURAINE en 1922, en cite une vingtaine de cas, et distingue nettement les formes qui s'accompagnent d'une surabondance de lymphocytes typiques et celles qui s'accompagnent d'un excès de gros lymphocytes (splénocytes). Avec notre maître MARCHAL, nous re-

portons cette seconde catégorie dans le groupe des leucémies à monocytes.

Nous avons pu recueillir encore d'autres observations, non relatées par TOURAINE, publiées avant et après son mémoire de 1922.

D'autres cas analogues seraient sans doute susceptibles de rentrer dans le chapitre des leucémies monocytiques, mais nous n'avons voulu retenir que ceux où la nature monocytique signée par la description des éléments mononucléés du sang ne semble pas devoir être contestée.

#### DESCRIPTION CLINIQUE.

Le début de cette forme est particulièrement lent et insidieux. Il est marqué par une asthénie progressive, de l'amaigrissement, de vagues troubles gastro-intestinaux avec anorexie et lenteur des digestions.

Cette période de latence qu'on retrouve par l'interrogatoire peut durer plusieurs années (5 ans dans le cas de TOURAINE, 4 ans dans un cas de MARCHAL).

Parfois elle est courte (quelques mois); dans le cas de VINCENT la maladie débute après une dysenterie aiguë.

En général, les malades viennent consulter tardivement, alors que la splénomégalie s'est déjà développée considérablement entraînant quelques troubles fonctionnels : pesanteur de l'hypochondre gauche (observation de MARCHAL) et même de douleurs assez vives (ANDRÉ et ROMME, FONTANEL et MILLISCHER).

Le signe majeur de l'affection est la *splénomégalie*.

« Elle peut atteindre des dimensions formidables », dépassant souvent les hypertrophies cependant si considérables de la leucémie myéloïde.

Ce n'est que dans les cas de HAYEM et LION et de FONTANA où la splénomégalie est modérée, débordant de quatre travers de doigts le rebord costal. Dans les autres observations, la rate dépasse largement la ligne ombilicale, remplissant la fosse iliaque gauche, et atteignant dans certains cas (TOURAINÉ, VINCENT) le pubis.

Dure, un peu élastique, cette grosse rate est mobile, indolore dans la règle.

*Les ganglions* sont à peine touchés.

Ils peuvent rester normaux (VILLEPOIX et PUCHE), en général ils ne sont que très faiblement hypertrophiés, ne dépassant pas le volume d'un haricot ou d'une noisette. Toutes les aires ganglionnaires peuvent être frappées, de préférence cependant les territoires inguinaux.

Dans un cas de MARCHAL l'adénopathie s'est légèrement accentuée à un stade tardif de l'évolution, dans le cas de VINCENT, une adénopathie mésentérique est apparue un mois avant la mort du malade.

*Le foie* est généralement hypertrophié, mais d'une façon modérée, débordant de un à trois travers de doigts le rebord costal.

Dans le cas de HAYEM l'hépatomégalie est plus franche; dans trois observations (ANDRÉ et ROMME, MARCHAL, FONTANA) le foie est normal; un peu petit (cas de TOURAINÉ).

*L'Ascite* est signalée dans deux observations.

*Des œdèmes* des membres inférieurs dans la moitié des cas; il faut en rechercher la cause dans des compressions veineuses plutôt que dans les lésions rénales, car celles-ci ne sont notées que dans un cas (observation V).

L'état général reste assez longtemps satisfaisant. La fièvre manque habituellement; de temps en temps apparaissent quelques poussées fébriles.

L'amaigrissement est modéré; l'anémie inconstante, et en règle générale peu intense.

L'EXAMEN HÉMATOLOGIQUE révèle une augmentation *variable des globules blancs*.

Le plus souvent des chiffres très élevés : au-dessus de 100.000 dans la plupart des observations; ce taux pouvant aller jusqu'à 524.000 (cas de JOLTRAIN). Dans deux cas (MARCHAL, MOYNIER de VILLEPOIX), la leucocytose est de 60.000 à 100.000. Dans deux cas de MARCHAL le taux des globules blancs oscille autour de 15.000.

Le pourcentage leucocytaire s'établit comme nous l'avons dit au chapitre hématologie avec prédominance très nette de 50-94 % de monocytes adultes; parfois ce taux comprend en outre des monoblastes, des plaques réticulées et des noyaux libres.

L'évolution de la maladie est lente, prolongée, et ce fait donne à cette forme une marque tout à fait spéciale. La durée totale de la maladie est difficile à apprécier, en raison de l'obscurité de son début. Nous avons déjà insisté sur la lenteur particulière de l'évo-

lution des leucémies monocytiques chroniques, mais il semble que ce soient surtout les formes spléniques qui autorisent les plus longues survies.

Dans plusieurs observations les malades ont été perdus de vue; dans le cas de VINCENT la mort est survenue après un an d'évolution, 18 mois dans l'observation de HAYEM et LION. Dans la plupart des cas, l'évolution moyenne a été de 6 à 8 ans.

Les cas de FIESSINGER et de MARCHAL sont les plus démonstratifs, où les malades après 11 et 20 ans de traitement sont encore en vie.

Le traitement par les Rayons X a une action certaine, souvent prolongée, parfois transitoire.

Dans un cas de MARCHAL (obs. VI) la malade fut adressée dans un état de cachexie avancée. Un traitement bien conduit a entraîné une amélioration progressive des signes cliniques et hématologiques et pendant deux ans la malade a pu reprendre quelques occupations.

L'influence des Rayons X sur la rate se manifeste parfois d'une façon surprenante par sa rapidité et son efficacité, mais il existe aussi des cas où cette action a pu être moins nette, voire pour ainsi dire nulle.

## OBSERVATIONS

### OBSERVATION I

(HAYEM et LION), *Sté Médicale des Hôpitaux de Paris.*  
9 mars 1900.

#### *Antécédents :*

Rien à signaler, sauf grand mangeur, gros buveur.

Vient consulter à Paris le 4 décembre 1894 parce que depuis plusieurs mois il sent ses forces décliner. Il a perdu l'appétit, digère mal, souffre du ventre et maigrit.

On constate la présence d'un gros foie et d'une rate qui dépasse de 4 travers de doigts le rebord costal. Il existe des ganglions peu nombreux de la grosseur d'une noisette et de consistance dure dans les deux aines, dans l'aisselle droite et dans les régions sous-maxillaires.

Il n'y a pas de fièvre.

*Examen hématologique :* N. : 3.986.000 — G. : 0,88. —  
G. B. : 298.220. — R. : 3.509.151.

Le traitement prescrit consiste en injections sous cutanées de liqueur de Fowler.

#### *Le 6 février 1895 :*

Le foie et la rate paraissent avoir augmenté de volume. —  
G. R. : 3.665.800. — G. B. : 372.000.

Malgré un traitement par l'opothérapie splénique, la situation s'aggrave. Le malade maigrit, perd les forces. Le foie déborde largement les fausses côtes et son bord inférieur descend à 1 cm. de l'ombilic.

La rate mesure 26 cm. dans son diamètre vertical, elle arrive en avant jusqu'à 4 cm. de l'ombilic.

Vers le 3 mars 1895, le malade est pris d'accidents aigus :

fièvre intense, agitation, délire et enfin un état de prostration bientôt suivi de mort.

*Préparation de sang sec :*

Ces préparations montrèrent que les mononucléaires constituent à eux seuls la presque totalité des globules blancs.

Leur taux oscillait : — 97,7 %; — 99,19 %; — 99,03 %.

Les mononucléaires étaient représentés par trois espèces d'éléments :

— Mononucléaires translucides (69,9 % à 81,5 %). — Mononucléaires opaques (3 %) — Noyaux libres (17 %). — Très peu d'hématies nucléées.

Les mononucléaires translucides montraient un protoplasma très peu abondant et un noyau volumineux, arrondi ou ovalaire prenant quelquefois un aspect en « fer à cheval » ou bilobé. Ils répondent d'après les auteurs aux mononucléaires d'Ehrlich.

Les mononucléaires opaques n'étaient autres que les lymphocytes d'Ehrlich.

Le noyau libre était constitué par des masses pâles ou nettement colorées.

## OBSERVATION II.

### LEUCÉMIE LYMPHATIQUE SPLÉNIQUE PURE D'UNE DURÉE DE 20 ANS ET ENCORE EN TRAITEMENT

*Fiessinger et C. M. Laur. Sang, 1396, page 743.*

Il s'agit d'un sujet de 51 ans qui en 1916 (examiné à cette époque par le Professeur CHAUFFARD) offre un hémogramme typique de leucémie lymphoïde : Globules rouges, 3.220.000. — Globules blancs, 189.000. — Lymphocytes, 97 %. — Polynucléaires, 2 %. — Grands mononucléaires, 1 %.

Un traitement radiothérapique énergique à séances rapprochées, d'abord trois par semaine, puis de plus en plus espacées, réduit facilement la leucocytose, si bien qu'on ne

trouve deux mois plus tard que 29.000 globules blancs par mm<sup>3</sup>.

Le malade fut suivi régulièrement pendant les années qui suivirent. A aucun moment, ce sujet ne présenta d'adénopathies, de fièvre ni d'hémorragies. Seule persistait une grosse rate.

| DATES -         | GLOBULES<br>ROUGES | GLOBULES<br>BLANCS | Polys-<br>Neutros | Polys-<br>Eosinos | Grands<br>Monos | Moyens<br>Monos | Moyens Mono<br>à noyau<br>vacuolaire | Petits<br>Lymphocytes | Plastes<br>indiffé-<br>renciés. |
|-----------------|--------------------|--------------------|-------------------|-------------------|-----------------|-----------------|--------------------------------------|-----------------------|---------------------------------|
| <u>1932</u>     |                    |                    |                   |                   |                 |                 |                                      |                       |                                 |
| 10 Février .... | 3.270.000          | 13.500             | 22                |                   | 8               | 62              |                                      | 7                     |                                 |
| 10 Décembre ... | 4.250.000          | 15.000             | 10                |                   | 3               | 1               | 4                                    | 88                    |                                 |
| <u>1933</u>     |                    |                    |                   |                   |                 |                 |                                      |                       |                                 |
| 22 Mai .....    | 4.100.000          | 10.000             | 16                | 6                 | 2               | 70              | 2                                    | 4                     |                                 |
| <u>1934</u>     |                    |                    |                   |                   |                 |                 |                                      |                       |                                 |
| 6 Décembre ...  | 3.705.000          | 14.500             | 18                |                   | 7               | 71              | 4                                    |                       |                                 |
| <u>1935</u>     |                    |                    |                   |                   |                 |                 |                                      |                       |                                 |
| 11 Avril .....  | 4.275.000          | 24.000             | 24                | 3                 | 11              | 51              | 3                                    | 8                     |                                 |
| 17 Juin .....   | 4.470.000          | 6.000              | 45                | 1                 | 9               | 42              |                                      | 10                    | 3                               |
| 17 Octobre .... | 3.182.000          | 12.500             | 14                | 4                 | 3               | 66              | 7                                    | 6                     |                                 |
| 5 Décembre ...  | 2.742.000          | 112.000            | 5                 |                   | 1               | 57              | 12                                   | 22                    | 3                               |
| <u>1936</u>     |                    |                    |                   |                   |                 |                 |                                      |                       |                                 |
| 15 Janvier .... | 2.890.000          | 182.000            | 9                 | 2                 | 3               | 70              |                                      | 9                     | 7                               |
| 14 Février .... | 2.300.000          | 207.000            | 13                | 1                 | 7               | 54              |                                      | 15                    | 30                              |
| 23 Mars .....   | 2.780.000          | 168.000            | 10                | 3                 | 1               | 21              | 12                                   | 3                     | 50                              |
| 30 Avril .....  | 2.378.000          | 208.000            |                   |                   |                 |                 |                                      | Myélo. M.: 1          |                                 |

De 1920 à 1929, le sang est normal, la leucocytose au-dessous de 10.000, mais la formule persiste néanmoins riche en moyens monos ou gros lymphocytes dits « splénocytes » à noyau moins arrondi et protoplasme pâle.

En décembre 1929, légère poussée à 25.000 leucocytes jugulée rapidement par la radiothérapie.

La rate à peine palpable régresse complètement. Il n'y a pas d'anémie. On a l'apparence d'une guérison.

Des examens de sang répétés deux ou trois fois par an montrent une leucocytose de 57.000. Mais la rate augmente de volume légèrement et progressivement.

En 1931, on mesure sur la ligne de Chauffard  $13 \times 10$  cm. En 1932, poussée monocyttaire à 13.500. Malgré un très bon état général, il se produit chez le malade des poussées printanières de leucocytose tous les ans. Ainsi en Avril 1935 : 24.000 globules blancs.

La radiothérapie 500 R sur la rate, 1 séance par semaine, 4 semaines de suite ramène les leucocytes à 6.000 en Juin 1935 et la rate régresse. Le malade qui se sentait un peu fatigué avec des pesanteurs dans l'hypochondre gauche reste néanmoins gêné par le volume de la rate qui est dure et présente à partir de la ligne de Chauffard, 22 cm. de grand axe et 23 de dimensions verticales.

En Janvier 1936, nous trouvons 122.000 globules blancs et 2.980.000 globules rouges. Le pourcentage des cellules à noyau vacuolaire comme boursoufflé et à mince halo de protoplasme pâle s'est élevé à 70 %.

Ce sont des moyens monocytes qui se placeraient dans la nomenclature entre les moyens monocytes adultes et la cellule souche indifférenciée.

En Février 1936, nous trouvons 207.000 globules blancs avec apparition de lymphoblastes, c'est-à-dire de cellules souches de très grande taille telles qu'on les trouve dans les leucémies aiguës.

Malgré une radiothérapie énergique, la leucocytose se maintient élevée à 208.000 et avec une anémie à 2.378.000.

Il n'y a pas d'hémorragies, l'état général est encore satisfaisant, la rate a peu régressé de volume.

Lors de la discussion qui s'engage à la suite de la lecture de cette observation, M. MARCHAL émet l'avis que ce cas rentre dans le cadre des leucémies monocytaires chroniques. M. Noël FIESSINGER ne pense pas qu'on puisse parler dans son cas de leucémie monocyttaire tout au moins si l'on accepte la définition que NÄGELI donne du monocyte.

### OBSERVATION III

*Observation de Vincent. (Sté Médicale des Hôpitaux,  
9 mars 1900).*

Homme de 21 ans, atteint de leucémie qui a succédé à une dysenterie aiguë.

*A l'examen :*

— Enorme splénomégalie, la rate forme tumeur qui descend jusqu'au pubis occupant tout l'hypocondre et la fosse iliaque gauches et dépasse en avant la ligne médiane de plusieurs centimètres.

Il n'y avait pas primitivement d'hypertrophie hépatique ni d'adénopathie, mais un mois avant la mort on constata dans l'abdomen quelques masses arrondies dues à l'hypertrophie des ganglions du mésentère.

Cet état s'accompagnait de fièvre, d'épistaxis fréquentes et d'une anémie intense.

*Numération :* G. R : 1.700.000. — G. B. : 350.000. — Gros mononucléés : 66. — Lymphocytes : 18. — Polys nucléés : 12. — Polys éosinos : 4.

Le malade succombe après le début de son affection.

### OBSERVATION IV

*Observation résumée de A. Touraine. (Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 1910, page 105).*

UN CAS DE LEUCÉMIE CHRONIQUE A TYPE SPLÉNIQUE PUR  
ET A GROS LYMPHOCYTES.

M... Pierre, 57 ans, adressé le 6 juillet 1910.

— Antécédents héréditaires et personnels : 0.

— Ethylisme jusqu'à l'âge de 37 ans.

C'était un homme vigoureux, jusqu'il y a 5 ans; date à la-

quelle sont apparus les premiers symptômes de la maladie; il se plaint à cette époque de fatigue, son teint devient jaune paille. Assez rapidement il maigrit, son poids passe en deux mois de 97 kg. à 78 kg.

Il consulte alors un médecin à Arles qui constate une splénomégalie modérée et hésite entre le diagnostic de cirrhose alcoolique au début ou de paludisme.

Reçoit 15 injections sous-cutanées de quinine. L'affaiblissement diminue, le poids remonte à 84 kg.

Rassuré, le malade néglige tout traitement, maigrit. Le médecin trouve la rate « très volumineuse » ; pas d'examen hématologique.

Cet état persiste pendant trois ans, le malade vaque à ses occupations.

*Il y a 18 mois :*

Augmentation notable de la rate, et celle-ci augmente encore progressivement, l'asthénie est très marquée, amaigrissement, teint jaune paille, douleurs passagères dans les muscles des mollets, mais pas de douleurs osseuses provoquées ou spontanées.

*Depuis 3 mois :*

La lassitude augmente encore, les œdèmes progressifs des membres inférieurs.

*Examen : 6 juillet 1910.*

— Volume considérable de l'abdomen, tête et thorax très amaigris,

- Amaigrissement très accentué,
- Œdèmes des membres inférieurs,
- Abdomen ovoïde,
- Pas de circulation collatérale.

*Splénomégalie considérable.*

Le bord supérieur atteint la partie antérieure de la 10<sup>e</sup> côte gauche, passe à 3 cm. de l'épine iliaque antérieure et supérieure gauche, il suit l'arcade de Fallope jusqu'à l'épine du pubis gauche et droit, passe ensuite par le point de Mc Burney suivant à 3 cm. de distance le rebord costal droit, touche l'appendice xyphoïde et disparaît sous la 7<sup>e</sup> côte gauche. Cette rate est lisse, régulière avec une légère dépression

vers la partie moyenne. Elle est mobile, les dimensions sont de 50 cm. sur 36 cm.

*Le foie* semble plutôt petit.

*Urines* normales.

*Ganglions.* Dans les sinus, il existe une petite pléiade de ganglions du volume d'une noisette. Aucun ganglion apparent dans les aisselles ni dans les régions carotidiennes.

— Pas de signes d'adénopathie profonde.

— Amygdales non tuméfiées.

*Examen hématologique :*

G. R. : 3.000.000; Hglb : 28 à 30 %; G. B. : 154.000; petits lymphocytes : 5,9 %; gros lymphocytes : 55,8 %; mononucléaires en histolyse : 36,5 %; grands mononucléaires : 0,2 %; polynucléaires : 0,9 %; éosinophiles : 0,1 %; formes de transition : 0,7 %. La plus grande partie des mononucléaires rappelle les cellules de transition d'Ehrlich. Les leucocytes ont des dimensions oscillant entre 13 à 14 et 20  $\mu$ . Ils sont quelquefois régulièrement arrondis, plus souvent ovalaires; leurs bords sont grossièrement lobés avec aspect pseudopodiques. Le noyau est volumineux, ovalaire, quelquefois réniforme; il remplit plus de la moitié du protoplasme. Réseau chromatinien très fin et bien coloré, ramassé par places en petites boules, plus net que celui du lymphoblaste de la leucémie aiguë. Protoplasma moins basophile, ne contenant pas de granulations. En résumé, cellules se rapprochant des stammzellen d'Ehrlich. Nombreuses formes de dégénérescence : tantôt lymphocytes en pycnose ou caryolyse, tantôt masses nucléaires isolées sans protoplasma. Parmi celles-ci 16,7 % sont représentées par des amas basophiles diffus de substance nucléaire, en mailles lâches, sans contours nets. Rares hématies nucléées.

L'auteur conclut à une leucémie lymphatique atypique ou à un myélocytome splénique à cellules non différenciées.

## OBSERVATION V

*Observation de M. G. Marchal.*

### LEUCÉMIE CHRONIQUE A MONOCYTES A FORME SPLÉNIQUE.

M. Ren..., âgé de 59 ans, concierge, vient consulter le 21 mars 1931 pour une tuméfaction de l'hypocondre gauche.

Celle-ci est apparue insidieusement il y a trois ou quatre ans, croit-il. Elle a grossi peu à peu, amenant une sensation gênante de pesanteur, et son volume a fini par inquiéter le malade qui se décide à consulter.

Celui-ci ne se plaint guère que d'une sensation de pesanteur abdominale, sans douleur vraie, mais accompagnée d'un essoufflement facile, avec toux et de quelques signes digestifs : lenteur des digestions, baillements post-prandiaux, mais ni anorexie ni constipation.

Il accuse en outre une sécheresse de la gorge souvent pénible, avec polydipsie.

Il présente une *asthénie variable*, d'un moment à l'autre, mais généralement peu accentuée. *Pas de fièvre*, mais des *sueurs profuses* mises sur le compte de l'absorption immo-dérée de liquides.

*Parfois survient un prurit très léger.*

Dans les antécédents de ce malade on retrouve :

— un traumatisme en 1921 : chute de 8 mètres à laquelle le malade est tenté de rapporter la « descente de sa rate ».

— une rougeole dans l'enfance.

— une diplopie passagère, il y a 5 ans, suivie d'une baisse de l'acuité visuelle.

— enfin il y a 4 ans est survenue une brusque chute de poids de 88 kgs à 74. Depuis le poids est stationnaire.

Le malade n'a jamais eu de maladie vénérienne, pas d'antécédents coloniaux, jamais d'hémorragies, pas de douleurs osseuses spontanées.

Une première femme est morte tuberculeuse. Elle avait eu deux enfants, dont l'un est mort à 4 ans 1/2 d'une ménin-

gite, sans doute tuberculeuse. De sa seconde femme, il n'a pas eu d'enfants.

Rien de notable dans les antécédents héréditaires ou collatéraux.

A l'examen, le malade présente le 21 mars 1931, un bon état général, *sans amaigrissement* notable; les pommettes sont *colorées*, il y a *un subictère des conjonctives*.

Au niveau de l'abdomen on voit à jour, frisant une légère voussure de l'hypocondre gauche au-dessous des fausses côtes; elle avoisine la ligne médiane.

La peau est normale, sans circulation veineuse collatérale.

A la palpation, on vérifie l'existence d'une masse volumineuse dans l'hypocondre gauche, atteignant en dedans la ligne médiane, mais ne descendant pas au-dessous d'une horizontale passant par l'ombilic.

*Cette énorme rate* laisse facilement percevoir un bord antérieur, un bord inféro-externe, et aussi une sorte de languette se détachant de la partie interne du pôle inférieur et le prolongeant vers la droite.

Cette rate est en outre superficielle, de surface lisse, non douloureuse, quoique un peu sensible à la pression, mobile suivant les positions du malade et les manœuvres de la palpation.

La percussion fixe ses limites supérieures à 3 cm. du mamelon, et en arrière à une distance de 16 cm. des apophyses épineuses.

Dans l'ensemble, un calque fixe les limites de cette rate, telles que les précisent la palpation, et la percussion lui assigne une forme vaguement ellipsoïde à grand axe oblique en bas et en avant, d'environ 36 cm. de long, avec une largeur de 18 cm.

La palpation de la fosse iliaque gauche est douloureuse.

*Le foie* mesure 12 cm. sur la ligne mamelonnaire et *ne déborde pas le rebord des fausses côtes*. Il n'y a pas d'ascite.

Cette splénomégalie ne s'accompagne que d'une *polyadénopathie très discrète*; l'examen systématique des aires ganglionnaires montre seulement l'existence de quelques petits ganglions axillaires et épitrochléens bilatéraux; quelques

petits ganglions roulant sous le doigt au niveau de la chaîne jugulo-carotidienne et à la partie interne de la région sus-claviculaire. D'autres petits ganglions sont palpables dans les plis inguinaux et aux creux poplités.

Ces adénopathies sont très discrètes, et absolument indolores. On ne peut mettre en évidence aucune adénopathie abdominale ou médiastinale.

*Il n'y a pas de douleurs osseuses épiphysaires, mais la pression de l'appendice xyphoïde détermine une douleur violente.*

Le reste de l'examen clinique est à peu près négatif :

Cœur normal, régulier, avec un pouls de 70 et une T. A. à 17 1/2 — 9 1/2 au Pachon.

Poumons présentent quelques sibilances au sommet gauche. quelques râles de congestion à la base gauche.

Système nerveux normal, avec réflexes tendineux cutanés et pupillaires normaux.

Au niveau de la commissure labiale gauche, une trainée blanchâtre rappelant une plaque de leucoplasie.

Quant à l'examen du sang, il montre (le 21 mars) :

Hématies : 4.260.000. — Leucocytes : 81.600. — Hémoglobine : 80 %. — Polys neutros : 2. — Eosinos et basos : 0. — Monocytes : 94 %. — Lymphocytes : 4.

La réaction de B. W. est négative dans le sang.

On entreprend alors un *traitement radiothérapique* portant sur le foie et la rate. Les séances sont d'abord suivies de somnolence et de nausées, puis sans signe d'intolérance, sans fièvre, sans hémorragies. L'état général s'améliore. *La rate diminue rapidement de volume au point de n'être plus accessible à la palpation.* Dans la région de la vésicule biliaire, on perçoit une sorte d'empâtement; mais le foie paraît de volume normal. Enfin la leucocytose sanguine tombe à 32.800 le 16 avril à 4.600 le 22 mai, avec un pourcentage de monocytes réduit progressivement aux environs de 30 %. Il y a 4 % d'éosinophiles à la fin du traitement.

Au mois de Juin l'état général est excellent. La malade a grossi d'un kg. Mais dans l'aisselle droite il semble que les ganglions aient un peu grossi.

Le malade est revu le 14 juin 1932. Il est en excellent état, le foie, la rate, les ganglions même ne sont pas hypertrophiés. Ni fièvre, ni prurit. Le malade accuse seulement une douleur spontanée au niveau du plateau tibial droit, en dessus et en dehors de la tubérosité antérieure du tibia.

Le 6 septembre la guérison apparente se maintient.

Au 6 décembre 1932, la formule sanguine est la suivante :

Hématies : 4.500.000. — Leucocytes : 6.800. — Polysneutros : 50,4 %. — Eosinos : 2,4. — Basos : 0,6. — Lymphocytes : 4,8. — Monocytes : 38,4. — Monoblastes : 0,6. — Métamyélocytes neutros : 0,4. — Cellules souches : 0,2. — Noyaux libres : 1,6. — Plaques réticulées : 0,4.

On trouve 0,2 hématie nucléée pour 100 leucocytes.

On remarque en outre que la plupart des monocytes sont à protoplasme très étalé et assez basophiles d'allure très voisine de celle du monoblaste.

Au mois de Janvier 1933, le malade signale qu'il a présenté une crise de suffocation nocturne avec sensation de constriction laryngée. En même temps s'est produite une épistaxis.

Mais l'état général, le foie, la rate, le système ganglionnaire sont toujours normaux et la formule sanguine est inchangée (avec seulement 43 % de monocytes).

Le 30 mai, bon état général, pas d'adénopathies, pas de grosse rate.

Le malade a été perdu de vue jusqu'au mois de Décembre 1937. L'état général était bon et il a pu vaquer à ses occupations.

Depuis quelques mois il se plaint d'une asthénie croissante et de pesanteur dans l'hypochondre droit.

*A l'examen* : le 15 octobre 1937.

La rate dépasse largement le rebord costal débordant la ligne horizontale menée par l'ombilic. Elle pousse à droite une languette dont le contour entoure l'ombilic.

On constate la présence de ganglions toujours petits, mobiles, indolents, sous-maxillaires, sous-mentaux, jugulaires, sous claviculaires, axillaires inguinaux, cruraux, épitrochléens.

Le foie est normal. Le cœur normal.

*Examen de sang* : G. R. : 4.100.000. — G. B. : 71.600.  
H. : 60. — P. N. : 11. — Lymphocytes : 2. — Monocytes : 86.  
Cellules Souches : 1.

Application de deux séances de Rayons X au niveau de la rate.

Le 27 octobre la rate a considérablement diminué de volume.

|                | GLOBULES<br>ROUGES   | GLOBULES<br>BLANCS | Polys<br>neutros | Polys<br>eosinos | Polys<br>basos | Lymphocytes | Monocytes | Plaques<br>réticulées | Moëux<br>libres | Monoblastes | Métaké-<br>lo-<br>cytes | Cellules<br>souches | Cellules<br>de Wind |
|----------------|----------------------|--------------------|------------------|------------------|----------------|-------------|-----------|-----------------------|-----------------|-------------|-------------------------|---------------------|---------------------|
| 1934           |                      |                    |                  |                  |                |             |           |                       |                 |             |                         |                     |                     |
| 21 Mars .....  | 4.260.000            | 81.600             | 2                |                  |                | 4           | 94        |                       |                 |             |                         |                     |                     |
| 22 Mai .....   | 4.780.000            | 4.600              | 60               | 4                | -              | 8           | 26        | 2                     |                 |             |                         |                     |                     |
| 30 Juin .....  | 4.980.000            | 8.000              | 62               | 9                |                | 8           | 21        |                       |                 |             |                         |                     |                     |
| 5 Septembre .. | 3.220.000            | -3.600             | 69               | 6                | 8              | 4           | 19        |                       |                 |             |                         |                     |                     |
| 1932           |                      |                    |                  |                  |                |             |           |                       |                 |             |                         |                     |                     |
| 6 Septembre .. | 4.510.000            | 6.800              |                  |                  |                |             |           |                       |                 |             |                         |                     |                     |
| 8 Novembre ..  | 4.110.000            | 4.200              | 53               | 8                | 1,4            | 6,6         | 30,4      | 0,8                   | 5,4             |             | 0,8                     |                     |                     |
| 8 Décembre ..  | 4.500.000            | 6.800              | 50,4             | 2,4              | 0,6            | 4,8         | 32,4      | 0,4                   | 1,8             | 0,8         | 0,4                     | 0,2                 |                     |
| 1933           |                      |                    |                  |                  |                |             |           |                       |                 |             |                         |                     |                     |
| 31 Janvier ..  | 4.600.000            | 9.000              | 52,4             | 0,6              | 1              | 5           | 33        | 2                     | 3,8             | 0,2         | 2,2                     |                     |                     |
| 19 Avril ..... | 4.530.000            | 7.400              | 48,6             | 2,3              | 0,3            | 3,6         | 40        | 2,3                   | 2,8             |             |                         |                     | 0,3                 |
| 2 Mai .....    | 4.680.000            | 7.200              | 39,9             | 2                |                | 9           | 43        | 2                     | 4,5             |             |                         |                     |                     |
| 1937           |                      |                    |                  |                  |                |             |           |                       |                 |             |                         |                     |                     |
| 14 Octobre ..  | 4.100.000            | 71.600             | 11               |                  |                | 3           | 86        |                       |                 |             |                         | I                   |                     |
| 21 Octobre ..  | 4.210.000            | 68.000             | 12               |                  |                | 3           | 75        |                       |                 |             |                         |                     |                     |
| 27 Octobre ..  | 3.200.000            | 52.000             | 4                | I                |                | I           | 92        |                       |                 | I           |                         | I                   |                     |
| 30 Octobre ..  | Transfusion sanguine |                    |                  |                  |                |             |           |                       |                 |             |                         |                     |                     |
| 3 Novembre ..  | 3.320.000            | 52.000             | 9                | I                |                | 4           | 86        |                       |                 |             |                         |                     |                     |
| 10 Novembre .. | Transfusion sanguine |                    |                  |                  |                |             |           |                       |                 |             |                         |                     |                     |
| 26 Novembre .. | 4.130.000            | 44.000             | 10               |                  |                | 2           | 86        |                       | I               | I           |                         |                     |                     |

*Formule sanguine* : G. R. : 3.200.000. — G. B. : 52.000. —  
P. N. : 4. — P. E. : 1. — Lymphocytes : 1. — Monocytes : 92.  
— Monoblastes : 1. — Cellules Souches : 1.

On pratique deux transfusions sanguines le 30 octobre et le 10 novembre de 200 grammes.

Le 17 novembre 1937, on constate un léger œdème malléolaire. L'examen de la gorge révèle une angine rouge avec flore plurimicrobienne (pneumocoques, et staphylocoques après ensemencement).

*Résumé* : forme très typique par ses signes cliniques, la formule hématologique et surtout par son évolution prolongée (11 ans).

## OBSERVATION VI

*Observation de MM. Marchal, Soulié et Mahoudeau, Sang.  
Séance du 5 janvier 1933.*

### UN CAS DE LEUCÉMOÏDE A MONOCYTES

Nous avons suivi pendant quatre ans un cas de leucémie à monocytes atypique par les chiffres très abaissés de la leucocytose et comparable aux formes dégradées « subleucémiques » des autres variétés de leucémie.

Mme Fl... Agée de 50 ans :

La malade nous est adressée à une phase très avancée de son affection, en pleine cachexie le 14 mai 1928.

*Splénomégalie*, prédominante, la rate est dure et douloureuse et emplit en grande partie la moitié gauche de l'abdomen. Son axe vertical est de 27 cm.

*Le Foie*, déborde de deux travers de doigts. Dyspnée d'effort. Léger œdème malléolaire. Souffle anorganique, systolique au foyer aortique. Eréthisme cardiaque. T. A. : 14-8. Albumine à l'état de traces.

*Pâleur*. — *Asthénie*. — Amaigrissement très marqué. *Pas de fièvre*.

Légère adénopathie dans le creux axillaire gauche, quelques ganglions durs, mobiles, et indolores en grains de plomb, et un ganglion gros comme une noisette.

Pas de stigmates cliniques de syphilis.

Pas de prurit, pas d'hémorragie.

*Examen* le 15 mai 1928 : Temps de saignement : 2'30". — Temps de coagulation : début : 9' 30". — fin à 14'.

Coagulation à type plasmatique : G. R. : 2.380.000. — H : 70 %. — G. B. : 14.200. — P. N. : 1,7. — Lymphocytes :

13. — P. R. : 3,3. — Monocytes : 1. — Monoblastes : 56.  
Cellules souches : 25.

*Donc poussée leucémique aigüe au point de vue qualitatif, et déglobulisation importante dans la série rouge.*

B. W. légèrement positif.

La radioscopie ne révèle aucune ombre suspecte dans le médiastin, aucune lésion pulmonaire, ni d'anomalie de la silhouette cardio-aortique.

*Antécédents et début de la maladie.*

Aucune affection importante dans les antécédents.

Le début de l'hémopathie en évolution est difficile à préciser et semble remonter à une vingtaine de mois : la malade s'est inquiétée d'une asthénie progressive, de douleurs osseuses répétées (dans les tibias) et de pesanteur dans l'hypocondre gauche.

Un examen de sang (Mars 1927) avait révélé :

G. R. : 4.800.000. — G. B. : 20.000. — P. N. : 39. — E. : 1.  
— Mononucl. : 60 %.

*La Radiothérapie splénique* : (7 séances) avait ramené le nombre des leucocytes à 6.500 par m<sup>3</sup> et élevé le taux des P. N. à 46 %. Mais, plusieurs de ces séances avaient été suivies de fièvre et de profonde asthénie.

*Traitement et évolution de la maladie :*

Pendant trois semaines hépatothérapie et injection quotidienne de 10 unités d'insuline.

Puis début de la *radiothérapie profonde* sur la rate le 11 juin 1928 (Docteur SOLOMON) en continuant l'hépatothérapie.

*Examen de sang le 14 juin* : G. R. : 2.520.000. — H. : 70 %.  
— G. B. : 4.700. — P. N. : 18. — E. : 1,75. — Lymphocytes : 14,25. — P.R. : 29. — Monocytes : 37. — Pas de monoblastes, ni de cellules souches.

Les séances de radiothérapie s'échelonnent jusqu'au 18 juillet, (8 séances au total). La rate diminue progressivement de volume et ne déborde finalement que de trois travers de doigts mais elle devient douloureuse à la palpation et son bord crénelé, probablement masqué par des adhérences se délimite assez mal.

Les ganglions du creux axillaire gauche ont disparu.

Les forces reprennent et la malade se recolor.

*Examen de sang du 30 juillet 1928* : G. R. : 3.740.000. — H. : 70 %. — G. B. : 3.200. — P. N. : 67,5. — E. : 0,5. — P. B. : 0,5. — Lymphocytes : 6. — P. R. : 8. — Monocytes : 17. — Métamyélo N. : 0,5.

Donc la formule blanche est revenue sensiblement à la normale.

Dans les formules ultérieures suivies en série le taux des monocytes varie entre 12,5 et 31 % et une éosinophilie sanguine apparaît variant entre 7 et 19 %.

*Du 17 octobre au 26 décembre 1928* :

Nouvelle série de Radiothérapie splénique (12 séances).

Reprise de poids et de forces, diminution de volume de la rate, mais apparition de douleurs sternales (durée d'une vingtaine de jours).

*Examen de sang du 26 décembre 1928* : G. R. : 4.060.000. — H. : 80 %. — G. B. : 4.000. — P. N. : 63. — E. : 16,5. — B. : 1,5. — Lymphocytes : 35. — P. R. : 0,5. — Mono. : 14,5. — Métamyélocytes : 0,5.

*A partir de mars 1929* :

Douleurs osseuses à l'extrémité supérieure de l'humérus gauche.

La rate augmente un peu de volume.

La myopie de la malade augmente notablement; à l'examen ophtalmologique montre des deux côtés des lésions de chorio-rétinite maculaire discrètes plus marquées à droite, ayant l'aspect de lésions myopiques banales, pas d'exsudat épais, pas d'hémorragie donnant l'impression de lésions leucémiques.

Une nouvelle radioscopie du thorax (12 août 1929) montre une obscurité à la base du champ pulmonaire gauche.

*Examen de sang du 21 août 1929* : G. B. : 5.000.000. — H. : 90 %. — G. B. : 9.500. — P. N. : 63,3. — E. : 6,3. — B. : 1. — Lymphocytes : 0,6. — P. R. : 1,6. — Mono. : 23,6.

*En octobre 1929* :

Douleurs au niveau de la rate et reprise des douleurs osseuses dans les tibias, mais assz bon état général.

*En 1930 et 1931 :*

L'amélioration est si prononcée que la malade ne vient pas nous consulter et reprend quelques occupations.

*Le 29 mars 1932 :*

Réapparition des douleurs osseuses bilatérales (os de la jambe et du pied) à maximum nocturne.

La rate déborde d'un travers de main des fausses côtes et atteint l'ombilic.

Apparition d'une adénopathie cervicale et axillaire du côté droit, chaîne de quelques ganglions dont le plus gros a le volume d'une noisette le long du sterno-cleido-mastoïdien, et deux ganglions (du volume d'un pois) dans le creux axillaire droit.

*Asthénie :* Température : 38°.

*Examen de sang 29 mars 1932 :* G. R. : 4.250.000. — G. B. : 9.400. — P. N. : 32. — E. : 2,5. — Lymphocytes : 7. — P. R. : 23,5. — Mono. : 32. — Métamyélocytes N : 2. — Myélocytes N : 0,5. — Myélocytes B : 0,5.

*Une reprise de la radiothérapie splénique* (Docteur SOLOMON). — Détermine une asthénie considérable dès la première séance et doit être abandonnée. La rate a encore augmenté de volume, et sa projection sur la paroi mesure 31 cm. sur 15 cm. La palpation en est très douloureuse.

Apparition de deux nouveaux ganglions sus-claviculaires à droite.

Pâleur impressionnante. — Cachexie très rapide. — Fièvre avec température entre 38° à 38°5.

*Examen de sang du 27 avril 1932 :* G. R. : 2.175.000. — G. B. : 4.200. — P. N. : 40. — E. : 0,3. — Lymphocytes : 1,6. — P. R. : 4,6. — Mono. : 50,6. — Métamyélocytes N : 1,6. — Myélocytes N. : 1. — Myélocytes E : 0,3.

7 hématies nucléées pour 100 leucocytes. Anisocytose. Polychromatophilie.

Mort au début de mai 1932.

*Résumé :* forme splénique presque pure, très rares ganglions au début. Poussée ganglionnaire préterminale.

Forme avec leucocytose modérée, poussée monoblastique aiguë curable au début.

## OBSERVATION VII

Madame Sim..., âgée de 41 ans.

Va consulter pour la première fois un médecin au mois de mai 1931 pour des douleurs thoraciques, en ceinture, en particulier à gauche, on constate alors :

— une splénomégalie.

— Une adénopathie cervicale gauche. La malade subit un traitement radiothérapique à raison de deux séances sur l'hypocondre gauche en avant, deux séances sur la base latérale du thorax, à la suite de quoi le ganglion cervical gauche disparaît.

En novembre 1931, l'état général est redevenu bon. La malade présente dans le sein gauche un noyau de la grosseur d'un œuf de pigeon, apparu 15 jours après l'application des rayons X, et qui va durer jusqu'à la fin du mois de mars 1932.

Un examen de sang à ce moment montre une leucocytose de 15.000 par mm<sup>3</sup> avec 62 % d'éléments mononucléés.

*Antécédents :*

Père mort à 52 ans d'une affection cardiaque. Mère âgée de 63 ans en bonne santé. Un frère est mort tuberculeux à 36 ans, 2 sœurs sont bien portantes.

Son mari est en bonne santé apparente ainsi que trois enfants.

*Examen :* au mois d'avril 1932, quand nous voyons la malade pour la première fois, elle présente un bon état général sans anémie notable. On constate surtout l'existence d'une *splénomégalie* : Rate débordant d'environ deux travers de doigts les fausses côtes, surtout à l'inspiration. Il y a quelques ganglions discrets dans la région inguinale, mais pas d'adénopathie cervicale, sus claviculaire ou axillaire.

Règles peu abondantes.

Aucun signe au niveau de l'appareil respiratoire.

La malade se plaint de douleurs au niveau de la rate.

Le 2 mai 1932, nous revoyons la malade qui ne présente plus de douleur splénique et qui conserve un bon état général.

Elle accuse cependant une sensation d'asthénie, avec pesanteur dans l'hypocondre gauche.

La rate a augmenté de volume et atteint maintenant la crête iliaque. Elle présente une encoche très nette.

On trouve en outre de petits ganglions sus-claviculaires et cervicaux gauches, de la grosseur d'une noisette. Ganglions analogues dans la région inguinale droite.

On décide alors le traitement radiothérapique. Celui-ci consiste en deux séries (trop courtes) de téléroentgenthérapie la première en août 1932, la deuxième entre le 7 et 18 novembre 1932.

Pendant celle-ci (*le 15 novembre*) nous revoyons la malade, nous notons alors :

*Splénomégalie toujours considérable*, dure, indolore, bilobée par une profonde encoche, mobile, atteignant l'épine iliaque antéro-supérieure en bas, et presque la ligne médiane en dedans.

Le *foie* est normal.

Quelques ganglions peu volumineux sus claviculaires, cervicaux, inguinaux et axillaires, bilatéraux à prédominance gauche.

Le *cœur* est normal : T. A. : 12-7. Réflexes normaux. — Pas de leucoplasie.

*Formule sanguine* : Hématies : 3.430.000. — Leucocytes : 6.600. — Polys neutros : 35,2 %. — Polys éosinos : 0,2. — Polys Basos : 0,4. — Lymphocytes : 3,6. — Monocytes : 47,8. — Plaques réticulées : 3,6. — Noyaux libres : 1. — Formes intermédiaires : 7,2. — Monoblastes : 1.

Le 16 décembre : le malade se plaint à nouveau de l'hypocondre gauche, la rate ne s'est pas modifiée, mais on palpe à côté d'elle une masse qui en semble indépendante, plus mobile et plus interne.

A partir de décembre 1932 nous n'avons plus eu de nouvelles de la malade.

*Résumé* : Forme assez typique cliniquement mais au point de vue hématologique il y a plutôt subleucémie que leucémie.

OBSERVATION VIII

*Observation de Joltrain. — Sang, 1932. Page 413.*

(CAS DE LEUCÉMINE LYMPHOÏDE A FORME SPLÉNIQUE).

Malade âgé de 73 ans.

Consulte pour des troubles urinaires.

A l'examen on ne constate pas d'hypertrophie prostatique mais une tumeur de l'hypochondre gauche.

Antécédents de coliques hépatiques.

Depuis 2-3 ans l'abdomen a augmenté de volume.

*Examen.*

Malade très dyspnéique.

Pas de souffle valvulaire, ni galop.

T. A. = 15 1/2-7.

Râles sous crépitants de la base gauche surtout *splénomégatie considérable* atteignant le petit bassin (28 cm. sur 16 cm.)

Le foie déborde de trois travers de doigts.

Mauvais état général.

Pas de ganglions sauf quelques ganglions des aines.

Radioscopie : cœur normal.

Pas d'adénopathie trachéo-bronchique.

*Examen du sang* : Urée : 0,20 gr. — Cholestérine : 2,25 gr. — Constante d'Ambard : 0,082. — Calcium total : 0,11. — Glycémie : 1,12 gr. — R. A. : 52,6. — Ph. sanguin : 7,3. — B. W. : négatif.

La réaction à la résorcine à 0,13, c'est-à-dire négative, ce qui est un argument contre la tuberculose.

*Globules blancs* : 524.000. — *Globules rouges* : 3.610.000. — H = 80 %.

*Formule* : Polynucléaires neutro : 1. — Polynucléaires éosino : 2. — Moyens mononucléaires : 80. — Lymphocytes : 13. — Mononucléaires en histolyse : 4. — Rares hématies nucléées, pas de poikilocytose ni anisocytose.

*Examen des urines* :

Grande quantité de cristaux, d'urate de Na. — Quelques

globules de pus, mais le culot urinaire ne contient pas de cylindres ni hyalins, ni granuleux, pas de colibacilles.

Métabolisme basal : + 2. — R. O. C. vagotonie normale.

Le traitement consiste en radiothérapie profonde sur la région splénique.

*Après la 2<sup>e</sup> séance* : G. R. = 2.320.000. — H. = 78 %. — G. B. = 380.000.

*Formule* : Poly. N : 0. — E : 1. — Moy. Mono. : 89. — Lymphocytes : 7. — Mononucléaires en histolyse : 3. — Hématies miclées en plus grand nombre.

*Après le 3<sup>e</sup> séance* : G. R. = 2.390.000. — G. B. = 300.000. — Poly. N : 1. — Poly. E : 1.

Moyens Mono : 61. — Lymphocytes : 36. — Mononucléaires en histolyse : 1. — Pas d'hématies nucléées.

## OBSERVATION IX

*Observation de Fontanel et Millischer. Lyon-Médical, 1923,  
Page 348.*

(CAS DE LEUCÉMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE A FORME SPLÉNIQUE).

N. J. C. Cultivateur.

Antécédents héréditaires et collatéraux : nuls sauf épilepsies depuis l'âge de 16 ans.

Incorporé au mois de novembre 1922, il assure son service régulièrement jusqu'en 1923 (fin Juillet). A cette époque soulevant un lourd fardeau, il a éprouvé une vive douleur dans le côté gauche et remarque le soir que son abdomen est tendu. Il a été envoyé à l'hôpital où l'on reconnaît une splénomégalie.

*Examen du 28 août 1923.*

Sujet pâle.

Aspect un peu bouffi. Pas de malaises. Appétit suffisant. Epistaxis de plus en plus fréquents.

La température ne dépasse pas 37°9.

*Splénomégalie* considérable.

— le diamètre vertical atteint 28 cm.

— dure, non douloureuse.

*Foie* : déborde le rebord costal de 2-3 cm., consistance et sensibilité normales, l'abdomen est tendu, pas d'ascite.

*Les adénopathies* sont très peu marquées.

— on palpe quelques ganglions dans le triangle de Scarpa.

— adénopathie sous-maxillaire droite.

A l'examen radioscopique on ne décèle pas d'adénopathies médiastinales.

*Troubles digestifs* : constipation et diarrhée peu intense.

*A partir du 10 septembre* : on institue un traitement par le benzol : 5 à 50 gouttes (17<sup>e</sup> jour); on interrompt à cause de l'apparition d'amaigrissement, d'hémorragies et chute des globules rouges.

*Le 9 novembre 1923.*

L'état général et les symptômes n'ont pas varié, les hémorragies ont cessé complètement. Cependant la palpation nous révèle une masse secondaire en dedans de la rate au niveau de l'épigastre, nous croyons à une adénopathie mésentérique.

Un traitement par inhalations de thorium qui seront combinées avec la radiothérapie est commencé.

*Examen hématologique :*

|                    | Gl. R.    | G. B.   |
|--------------------|-----------|---------|
| 28 août .....      | 1.900.000 | 370.000 |
| 13 septembre ..... | 1.700.000 | 275.000 |
| 21 septembre ..... | 1.400.000 | 360.000 |
| 27 septembre ..... | 1.200.000 | 800.000 |
| 6 octobre .....    | 1.250.000 | 90.000  |
| 17 octobre .....   | 1.200.000 | 107.000 |
| 23 octobre .....   | 1.550.000 | 240.000 |
| 6 novembre .....   | 1.660.000 | 300.000 |

V. G. : normale.

R. G. : normale.

Poïkilocytose, anisocytose, polychromatophilie.

Très rares normoblastes et mégalo blastes.

Coagulation plasmatique en 7 minutes.

Temps de saignement : 3 minutes.

Irrétractibilité du caillot.

*Formule sanguine.*

|                                              | 28 Août | 18 sept. | 6 nov. |
|----------------------------------------------|---------|----------|--------|
| Moyens mononucléaires à noyau régulier ..... | 91      | 67,3     | 1,3    |
| Moyens mononucléaires à noyau déformé .....  | 0,9     |          | 80,7   |
| Lymphocytes .....                            | 2,1     | 1,4      | 3      |
| Grands mononucléaires .....                  | 1,2     | 1,2      | 1,2    |
| Forme de dégénérescence .....                | 0,9     | 22,7     | 8,2    |
| Lymphoblastes .....                          | 0,3     | 0        | 0,3    |
| Polynucléaires neutro .....                  | 2,7     | 7,2      | 4,7    |
| Polynucléaires éosino .....                  | 0,3     | 0        | 0,5    |
| Myélocytes .....                             | 0,6     | 0,2      | 0,1    |

Les éléments de beaucoup prédominants étaient des monocytes de 4 à 15  $\mu$  à protoplasme clair contenant quelques grains azurophiles; à noyaux bien colorés et assez abondants mais de teinte atténuée par rapport au noyau des lymphocytes. Quelques-uns de ces monocytes avaient des noyaux déformés.

L'examen du 18 septembre a montré l'augmentation énorme des noyaux altérés et chevelus (forme de dégénérescence des noyaux mononucléaires probablement sous l'action du benzol).

#### OBSERVATION X

*Observation de Moynier de Villepoix et Puche (d'Athis).*

*Gazette Médicale de Picardie, 1902, page 430.*

#### UN CAS DE LEUCÉMIE SPLÉNIQUE.

Gabrielle C..., 41 ans.

Antécédents personnels : réglée à 14 ans; a subi à cet âge

l'ablation des amygdales palatines, opération répétée à l'âge de 18 ans et 23 ans.

A deux enfants.

A eu à l'âge de 25 ans une crise de rhumatisme articulaire aigu qui a duré 2-3 mois.

Actuellement sa santé laisse à désirer depuis plusieurs mois; elle a eu plusieurs poussées de furonculose; elle est venue consulter il y a un mois pour un anthrax de la fesse et à cet examen j'ai constaté une *splénomégalie* considérable, la rate dépassant de deux travers de doigts la ligne ombilicale.

*Foie* : un peu gros, un peu d'ascite; pas d'adénopathie.

*Cœur* : souffle systolique de la pointe; souffle diastolique doux de la base. Un peu d'œdème des jambes.

Amaigrissement de 8 kgs.

*Examen du sang* : Globules rouges : 3.100.000. — Globules blancs : 60.000. — Mononucléaires : 59,6 % (petits 8,4), (grands 51,2). — Polynucléaires : N. 34,9; E. 5,9.

Les gros mononucléaires sont énormes, leur diamètre est 3-4 fois celui des globules rouges, leur noyau pâle occupe presque toute la cellule, il est mal délimité, semble parfois diffuser dans tout le protoplasme dont on a quelque peine à le différencier; il prend mal la matière colorante.

## OBSERVATION XI

*Observations de Ch. Morel, Jean Tapie, L. Bounhoure.*

*Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 1925, p. 968.*

### CAS DE LEUCÉMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE A TYPE SPLÉNIQUE PUR.

C..., 71 ans. — Rien à signaler dans les antécédents. Pas d'éthylisme ni la syphilis.

Il y a deux ans environ, le malade voit apparaître une tumeur de l'hypocondre gauche; en même temps, il perd ses forces, pâlit; ses jambes augmentent de volume. Un médecin

porte alors le diagnostic de « splénomégalie. » Le malade n'a pas abandonné son travail, mais depuis deux mois son état s'est considérablement aggravé; il entre à l'Hôtel-Dieu le 24 avril 1923.

A l'entrée : homme très amaigri, dyspnéique ayant l'aspect d'un grand anémique. Le thorax squelettique fait contraste avec les membres inférieurs œdématisés, l'abdomen est saillant, déformé par une énorme tumeur présentant tous les caractères d'une rate dont le grand diamètre oblique mesure 35 cm. et le diamètre horizontal 24 cm.

*Le foie* : déborde de 1 travers de doigt le rebord costal, mais il n'y a pas d'ascite. Il n'existe *enfin aucune hypertrophie* ganglionnaire; à l'examen radioscopique les ganglions médiastinaux ne sont pas apparents.

*Cœur et poumons* : normaux. T. A. : 14-8.

Urines légèrement albumineuses.

B. W. : négatif.

On porte le diagnostic de leucémie myéloïde, mais il s'agit en réalité d'une leucémie lymphatique comme le montre l'examen de sang : G. R. : 2.800.000. — G. B. : 138.000. — H. : 50 %.

Nombreuses déformations globulaires.

Formule leucocytaire : P. N. : 8. — P. E. : 1. — Lymphocytes : 2. — Grands monos : 1. — Moyens monos : 88.

Sous l'influence du repos, du régime d'écholoruré les œdèmes disparaissent à partir du 5 septembre, le malade est soumis à la Radiothérapie.

La rate est partagée en plusieurs secteurs qu'on irradie successivement à 5 jours d'intervalle.

Très rapidement, diminution de la splénomégalie et amélioration de l'état du sang.

*Le 18 octobre* : Il serait impossible de faire le diagnostic de leucémie; on trouve en effet : G. R. : 3.100.000. — G. B. : 9.000. — P. N. : 62 %. — P. E. : 2. — Lymphocytes : 5. — Grands monos : 1. — Moyens monos : 30.

On suspend les irradiations.

Les jours suivants, l'amélioration s'accroît, le pôle antérieur de la rate déborde à peine le rebord costal.

*Le 15 novembre* : Le malade dont l'état était devenu très satisfaisant accuse une violente douleur de l'hypocondre gauche; il pâlit et reprend l'aspect d'un grand anémique.

*Le 20 novembre* : L'examen du sang montre d'importantes modifications : G. R. : 1.500.000. — G. B. : 20.000. — Anisocytose, polychromatophilie. — P. N. : 20. — Lymphocytes : 9. — Moyens Monos : 67. — Cellules embryonnaires : 3. — Hématies nucléées : 2.

Tachycardie, état subfébrile. Le malade qui n'a cessé de souffrir au niveau de sa rate succombe le 25 novembre.

## OBSERVATION XII

*Observation de W. Ættinger, Noël Fiessinger et Sauphar.*

*Arch. des Maladies du Cœur, 1910, page 274.*

LEUCÉMIE LYMPHOÏDE A FORME SPLÉNIQUE PURE SUIVIE PENDANT UNE LONGUE PÉRIODE ET AYANT PRÉSENTÉ APRÈS UN TRAITEMENT INTENSIF DES POUSSÉES ANÉMIQUES GRAVES.

M. X..., âgé de 67 ans.

Vient consulter en 1904 se sentant un peu fatigué depuis quelque temps et présentant depuis cinq, six mois des hémorragies nasales assez fréquentes.

*Antécédents* : Paludisme, Fièvre typhoïde.

*Examen.*

*Rate volumineuse* : régulière, non bosselée occupe tout le flanc droit, dimensions : 27 cm. sur 18 cm.

*Le foie* : ne déborde pas sensiblement les fausses côtes.

*La palpation* attentive permet de déceler :

— de nombreux petits ganglions cervicaux, axillaires, inguinaux, dont la plupart ne dépassent pas le volume d'une lentille, les plus gros atteignent celui d'un haricot.

*Examen de sang* : Globules rouges : 3.580.000. — Globules blancs : 182.400.

Formule : Polynucléaires : 2. — Lymphocytes : 96,6.  
Grands monos : 1,4. — Eosinos : 0. — Hématies nucléées : 0.

*La plupart (92,2) des lymphocytes sont de dimensions moyennes avec noyau assez clair; 4,4 seulement présentent l'aspect caractéristique du petit lymphocyte avec noyau très coloré.*

Il s'agit donc d'une leucémie lymphatique avec splénomégalie, type assez exceptionnellement observé.

Un traitement par l'arsenic n'amène pas d'amélioration, au contraire la leucocytose s'élève à 257.000, et on a recours à la radiothérapie : 88 séances de juillet 1904 jusqu'en février 1905.

Le chiffre des globules blancs tombe à 80.000 puis à 40.000. Le volume de la rate et des ganglions n'est guère modifié.

Au début de l'année 1905, la leucocytose remonte à 105.000.

Malgré de multiples séances de radiothérapie, la leucocytose est le 15 novembre : 169.000.

L'état de la rate et des ganglions lymphatiques n'est pas modifié.

Le 5 janvier 1906, le chiffre des globules blancs est tombé à 22.600, jamais il n'a été si bas, mais le sujet se sent fatigué, a des œdèmes des membres inférieurs.

En Mars 1906, le malade est très pâle : son état général très grave.

*Examen de sang* : Globules rouges : 1.335.000. — Globules blancs : 100.000.

Formule : Lymphocytes assez volumineux, avec noyau clair : 98,2. — Polynucléaires : 1,8.

La rate a considérablement diminué, ne mesure plus que 11 centimètres sur 10. Les ganglions sont moins facilement perceptibles.

Mais l'état général profondément altéré fait redouter une évolution rapidement grave.

*Le 12 juin 1906* : malade transformé, plus coloré, moins fatigué. Il n'a plus reçu de rayons X. G. R. : 3.060.000. G. B. : 52.000. — H. : 72 %. — Lymphocytes : 92,5. — Grands monos : 2. — Polys N. : 3,5. — Polys E. : 2.

A partir de cette date, l'amélioration se poursuit, la ra

diathérapie est reprise par séries espacées et prudentes, le chiffre des globules blancs pendant les années : 1907, 1908, 1909 oscille de 28.000 à 64.000.

*En Février 1910* : L'état général est bon. La rate mesure 14 cm. dans son grand diamètre; les ganglions sont peu nombreux, de plus, la dimension pour la plupart est d'un gros pois.

Globules rouges : 4.100.000. — Globules blancs : 70.600.  
Polys N. : 10. — Polys E. : 1. — Lymphocytes : 84. — Mononucléaires : 5.

La nature monocytaire de cette leucémie est attestée par la description des éléments mononucléés.

### OBSERVATION XIII

*Observations de André et Romme. Lyon Médical, 1904, p. 1102.*

#### UN CAS DE LEUCÉMIE LYMPHATIQUE CHRONIQUE.

Per... Gilberte. Agée de 61 ans.

Antécédents personnels et héréditaires : 0.

Ménopause depuis plus de 20 ans.

Il y a 6 mois, œdèmes des jambes.

Il y a 15 jours, à l'occasion d'un effort, la malade ressentit des douleurs assez vives sous les fausses côtes gauches et c'est à cette occasion qu'elle s'aperçoit de la tumeur splénique qui était déjà très grosse à ce moment, aux dires de la malade.

*A l'entrée à l'hôpital :*

— Œdèmes marqués des jambes avec quelques taches purpuriques.

— Splénomégalie considérable atteignant presque l'arcade fémorale, dépasse la ligne médiane de 2-3 cm. Elle est dure, la palpation est légèrement douloureuse. Mais aussi cette rate est douloureuse spontanément.

— *Le Foie* ne dépasse pas le rebord costal.

— Il n'y a pas d'adénopathies sauf dans l'aine droite où l'on palpe quelques ganglions gros comme une noisette.

— Cœur, poumons, tube digestif : normaux.

— Pas de fièvre.

— Pas d'hémorragies.

*Examen de sang :*

|             | Globules<br>rouges | Globules<br>blancs | Polynu-<br>cléaires | Mononu-<br>cléaires | Lympho-<br>cytes |
|-------------|--------------------|--------------------|---------------------|---------------------|------------------|
| 12 mars ... | 3.906.000          | 80.900             | 12                  | 77                  | 10               |
| 15 mars ... | 4.023.000          | 121.100            | 7                   | 89,5                | 5                |
| 24 mars ... | 3.750.000          | 110.000            | 8                   | 90                  | 2                |
| 28 avril .. | 3.828.000          | 115.000            | 6                   | 91                  | 3                |
| 16 mai ...  | 3.928.000          | 214.000            | 3                   | 95                  | 2                |

Pas d'hématies nucléées.

Coagulation : après 10 minutes.

Caillot : non rétractile.

Sur les préparations fixées on voit en abondance de gros mononucléaires, beaucoup plus gros que les globules rouges et dont le noyau occupe presque toute l'étendue. Ce noyau est le plus souvent arrondi, mais irrégulièrement, souvent même partagé en deux masses distinctes.

## OBSERVATION XIV

*Observation de Fontana. Minerva Médica, 1936, n° 46.*

### UN CAS DE LEUCÉMIE A MONOCYTES :

Il s'agit d'un homme de 43 ans, robuste, boucher; gros buveur ayant eu une blennorragie à l'âge de 25 ans.

A l'âge de 39 ans, pendant son travail à l'abattoir, il s'est blessé à la main gauche. La plaie s'est infectée, elle a guéri en 6 mois, tout en laissant une adénopathie marquée, axillaire gauche.

Trois mois après la guérison, ce malade est pris de douleurs dans l'hypocondre gauche, douleurs qui irradient à l'épaule du même côté.

D'autre part le malade accuse des vertiges, une asthénie intense, un malaise général, et presque simultanément une augmentation de l'abdomen avec tension de l'hypocondre gauche.

*A l'examen objectif* : On note : Un assez bon état général, — Une température de 36°9. — Le pouls à 80. — La respiration à 16. — La langue est rose et sèche.

A la base du poumon gauche : atélectasie due à la compression.

Le cœur est légèrement déplacé à droite. — Micropoly adénopathie inguinale et cervicale. — L'Abdomen facile à palper. — Pas d'ascite, mais tympanisme sans circulation collatérale.

Dans l'hypocondre gauche, on palpe une masse volumineuse à limites très nettes, à surface lisse, de consistance dure, fibreuse. Cette masse est constituée par la *rate* qui déborde de 5 travers de doigts le rebord costal et s'étend en haut jusqu'à la 7<sup>e</sup> côte sur la ligne axillaire inférieure, et en arrière jusqu'à la 9<sup>e</sup> côte sur la ligne axillaire postérieure.

Le *Foie* ne déborde pas le rebord costal.

Les urines étaient normales, le B. W. : négatif, la Cuti-réaction : négative.

*L'examen de sang* : G. R. : 3.130.000. — Leucocytes : 224.000. — Hémoglobine : 0,60.

L'examen morphologique du sang permettait le diagnostic de Leucémie myéloïde avec prédominance des cellules monocytaires atypiques.

Après 6 applications des Rayons X, la *rate* diminue au moins de moitié de volume alors que le nombre des globules blancs tombe à 80.000.

Pendant deux ans le malade n'accuse aucun trouble, il est revu en Janvier 1930 :

La *rate* était à peine palpable et l'examen de sang a montré : G. R. : 4.650.000. — Leucocytes : 140.000. — V. G. : 0,92.

Sur les lames on n'a pas noté de formes immatures de la

série blanche, mais une augmentation du nombre des monocytes et d'éléments monocytaires à type monocytoides.

Le malade se porte bien jusqu'en janvier 1931. A cette époque :

Malaise général, avec sensation de pesanteur dans l'hypocondre droit, et augmentation du volume de la rate qui descend au-dessous de l'ombilic.

*Numération globulaire* : G. R. : ? G. B. : 250.000. — P. N. : 10 %. — P. E. : 2 %. — P. B. : 5 %. — Métamyélocytes : 6 %. — Myélocytes : 3 %. — Lymphocytes : 7 %. — Monocytes : 20 %. — Gros éléments mononucléés à type réticulo-endothélial : 46 %. — Plasmazellen : 1 %. — Présence des hématies nucléées. — Réaction des oxydases négatif.

Après 9 applications de Rayons X sur la rate et le sternum, la numération globulaire montre : G. R. : 5.000.000. — G. B. : 4.700. — Pas de formes immatures.

Au mois de septembre 1931, on pratique une biopsie de la moelle tibiale : On trouve la moelle grasse, et on n'a pas pu mettre en évidence aucun élément caractéristique histopathologique.

Le malade n'a pas voulu se soumettre à une ponction du foie dont les dimensions avaient augmenté sensiblement pendant ces derniers temps et qui avait nettement pris un caractère siroptique.

On a considéré que la biopsie d'un ganglion lymphatique serait inopportune.

Les derniers examens hématologiques pratiqués au mois de mai 1932 ont montré l'apparition d'un nouveau type d'éléments qui ressemblent seulement par quelques caractères protoplasmiques au type d'éléments classifiés par Fontana comme lymphocytes et par d'autres auteurs comme « cellules endothéliales ».

## LES FORMES ADENOMEGALIQUES

Elles rappellent de très près le tableau clinique de la leucémie lymphoïde.

Leur description tient tout entière dans celle de deux syndromes :

— les adénomégalias généralisées alors que la splénomégalie est absente ou modérée;

— et au point de vue hématologique : la monocytémie.

Ici nous retrouvons le caractère insidieux du début, la latence extrême qui peut s'étendre sur 2 à 6 ans, pendant lesquels le sujet se plaint de troubles vagues : asthénie, amaigrissement, troubles digestifs, mal définis.

Dans l'observation de DOAN et WISEMAN une hémorragie buccale consécutive à une avulsion dentaire a été le symptôme d'alarme à la suite duquel la maladie s'est rapidement précisée.

En règle générale, c'est l'apparition progressive d'adénopathies qui attire l'attention; d'abord modérées et localisées de préférence aux régions cervicales et inguinale, elles augmentent lentement de volume, diffusent et gagnent d'autres territoires.

Nous ne décrivons plus ici les caractères, ni l'évolution de ces adénomégalias; remarquons seulement

que si elles restent habituellement modérées, elles peuvent devenir considérables et entraîner des déformations régionales; que leur distribution peut ne pas être symétrique.

Les adénopathies médiastinales sont signalées dans trois observations (XVIII, XIX, XXII), l'adénopathie mésentérique une seule fois (obs. XXII), dans aucune observation on n'a noté un véritable syndrome de compression.

*La splénomégalie* est inconstante, toujours modérée.

Sur onze cas : 5 fois la rate est normale, dans les 6 autres cas, elle est percutable ou à peine palpable.

*Le foie* est peu touché.

Normal dans 4 cas, il déborde de un à 2 travers de doigt dans 5 observations; dans le cas de DOAN l'hépatomégalie est plus marquée.

*L'hypertrophie amygdalienne* est signalée dans 3 cas.

*Le prurit* est rare (2 cas).

Les lésions cutanées qu'on rencontre dans deux de nos observations étaient constituées par un exanthème vésiculeux fugace.

L'état général est relativement bien conservé; la fièvre est inconstante, l'anémie d'habitude modérée.

La formule hématologique est dominée par une leucocytose qui, dans les 11 cas que nous avons rassemblés ne dépasse guère le taux de 100.000. Les chiffres habituels oscillent entre 60.000 et 80.000 avec un pourcentage élevé de monocytes.

L'évolution des formes adénomégamiques est elle aussi lente : 3, 5, 8 ans.

Le traitement par les Rayons X apporte des rémissions souvent longues (quelques années); sous son influence les adénopathies fondent parfois d'une façon remarquable, la leucocytose baisse, l'état général se relève.

Néanmoins, comme dans les formes précédentes l'évolution est irrégulière et à la longue, les rémissions deviennent moins franches, l'état général décline, l'anémie s'accroît et après une durée plus ou moins longue le malade finit par succomber dans un tableau de cachexie ou à la suite d'une infection intercurrente.

#### OBSERVATION XV

*Observation de M. G. Marchal.*

*M. Gue...* : Apparition vers le mois de décembre 1933 d'une fissuration linguale.

A l'occasion de soins dentaires, en février 1934, on découvre l'existence d'une adénopathie sous maxillaire. Depuis le mois de mars est apparue une petite fissure de la portion muqueuse de la lèvre supérieure.

Le malade vient nous consulter le 5 mai 1934, pour la polyadénopathie qui persiste depuis plusieurs mois.

*A l'examen :*

On découvre l'existence de ganglions durs et inégaux, bilatéraux, au niveau du cou des régions sous-maxillaires; il existe deux ganglions de la grosseur d'une noisette dans l'aisselle droite, un autre plus petit dans l'aisselle gauche; un

ganglion épitrochléen de la grosseur d'une olive de chaque côté, et de multiples ganglions du volume d'une amande au niveau des deux plis inguinaux.

On ne constate ni gros foie, ni grosse rate. Le malade qui aurait présenté du prurit au début de sa maladie n'en souffre plus actuellement.

*La formule sanguine* est alors, 5 mai 1934 : G. R. : 5.720.000. — G. B. : 16.400. — Hémoglobine : 80 %. — Polys neutros : 37 %. — Polys éosinos : 1. — Polys basos : 0,5. — Lymphocytes : 3. — *Monocytes* : 57. — Plaques réticulées : 0,5. — Noyaux libres : 0,5. — Métamyélocytes neutros : 0,5.

Par ailleurs les *antécédents* du malade ne donnent aucun renseignement utile : orchite ourlienne ancienne, suivie d'atrophie du testicule droit. Rhinopharyngite et épistaxis peu de temps avant l'apparition de la fissure linguale.

B. W. : négatif. — Urée sanguine : 0 gr. 58.

Le malade est mis à un *traitement* téléroentgenthérapique.

Le 25 mai on constate la disparition presque complète des ganglions axillaires et latéro-cervicaux droits. L'adénopathie épitrochléenne et inguinale n'est pas modifiée. La formule hémoleucocytaire ne présente pas non plus de changement notable.

Le malade supporte tout d'abord bien les Rayons X, se sentant seulement un peu fatigué dans la soirée qui suit chaque séance. Mais dans la première quinzaine de Juin apparaît un peu d'anémie (G. R. : 3.180.000) qui détermine à hospitaliser le malade le 17 Juin. On pratique le jour même une transfusion sanguine de 400 cc. qui améliore considérablement l'état général.

Les jours suivants réapparition de la fissuration linguale qui s'était cicatrisée. Après deux jours elle se referme.

Le 19 juin on constate une nette amélioration de la formule sanguine : G. R. : 4.580.000. — G. B. : 7.600. — Hémoglobine : 80 %. — Polys neutros : 58 %. — Polys éosinos : 2. — Polys Basos : 0, 5. — Lymphocytes : 4,5. — *Monocytes* : 29. — Plaques réticulées : 5.

Le malade sort en bon état de l'hôpital le 10 juillet. La formule sanguine est sensiblement stationnaire, avec cependant

une légère augmentation du pourcentage des monocytes (42,4 %).

Cependant à la fin du mois de juillet apparaît un prurit scrotal et inguinal analogue à celui dont le malade avait déjà souffert (de façon passagère en décembre 1933).

Revu au mois d'août, le malade signale que ce prurit a disparu et n'apparaît que quelquefois à l'occasion de sueurs. Par contre il se plaint de sécheresse pénible de la bouche. Ceci persiste au mois de septembre. A ce moment (3 septembre) le malade accuse encore des douleurs scapulaires à gauche et l'on découvre pour la première fois une chaîne de trois gros ganglions plaqués contre la paroi thoracique gauche.

L'épaule gauche est le siège de douleurs et de craquements articulaires.

Il n'y a toujours ni fièvre, ni hépatosplénomégalie.

Revu le 26 octobre 1934, le malade signale qu'il vient de présenter une période de 8 jours pendant laquelle il se sentait moins bien et souffrait de douleurs cervicales.

On constate l'apparition de ganglions sous mentaux mais les ganglions préexistants, surtout les ganglions inguinaux ont plutôt diminué.

*Le 10 décembre 1934 :*

Diminution très nette de toutes les masses ganglionnaires.

Le malade a très bien supporté les 14 séances sans le moindre malaise.

Interruption par suite de chute brusque des leucocytes de 9.200 à 3.600.

*Le 18 janvier 1935 :*

L'amélioration continue.

Toutes les masses ganglionnaires ont disparu, sauf une petite pléiade dans chaque aine.

Les ganglions épitrochléens ont diminué de volume, mais ils sont bien perceptibles.

*Le 4 mai 1935 :*

Au cou : ganglions sous maxillaires, et sous mentaux peu nombreux de la grosseur d'un pois.

Quelques petits ganglions sus claviculaires du même volume.

Les ganglions épitrochléens sont peu sensibles, très petits.

Persistance des ganglions inguinaux. Sécheresse de la bouche la nuit.

*Formule* : G. R. : 4.380.000. — G. B. : 7.200. — Polys neutros : 49,5 %. — Eosinos : 6. — Lymphocytes : 6. — Monocytes : 36. — Métamyélocytes : 0,5.

*Le 15 juin 1935* : Bon état général. — Augmentation du poids. — Urée sanguine : 0,35. — Amélioration de la sécheresse de la bouche.

*Formule* : G. R. : 4.700.000. — G. B. : 5.600. — Hémoglobine : 80 %. — Monocytes : 32.

*Le 28 juin 1935* :

Le malade se plaint de point douloureux dans la région scapulaire gauche. Pas de douleur à ce niveau à la palpation. Auscultation : quelques frottements pleuraux, légers.

Bon état général.

*Le 1<sup>er</sup> juillet 1935* :

Le malade revient pour douleur dorsale. On constate la présence d'un gros ganglion du volume d'une noisette dans l'aisselle gauche.

*Le 20 juillet 1935* : Très bon état général. — Pas d'e prurit. — Pas de température. — Pas d'asthénie. — Pas d'amaigrissement. — G. R. : 3.990.000. — G. B. : 6.000.

*Examen* : Hémorroïdes externes et internes, avec pertes de sang à chaque selle expliquant la déglobulisation.

On arrête les Rayons.

*Le 26 juillet 1935* : Très bon état général.

Diminution de plus en plus marquée de toutes les masses ganglionnaires, persistance de quelques petits ganglions axillaires, latéro-cervicaux, inguinaux, épitrochléens.

Pas de prurit. — Pas de température.

*Formule* : G. R. : 3.960.000. — H. : 70 %. — G. B. : 4.000. Hémorroïdes externes et internes guéries.

*Traitement* : Foie de veau.

*Le 16 novembre 1935* : Très bon état général. — Apparition de ganglions sus claviculaires de la grosseur d'une noisette, bilatéraux.

| DATES              | GLOBULES<br>ROUGES. | GLOBULES<br>BLANC. | Polys<br>neutros | Polys<br>eosinos | Polys<br>basos | Lymphocytes | Monocytes | Plaques<br>réticulées | NOY-<br>AUX<br>LIBRES | Métarhéc-<br>leucocytes | Métarhéc-<br>cites | Mélocytes<br>eosinos | Mélocytes<br>neutros | Monoblastes | Cellules<br>souches | Plasma-<br>zellen |
|--------------------|---------------------|--------------------|------------------|------------------|----------------|-------------|-----------|-----------------------|-----------------------|-------------------------|--------------------|----------------------|----------------------|-------------|---------------------|-------------------|
| 1934               |                     |                    |                  |                  |                |             |           |                       |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 5 Mai .....        | 5.720.000           | 16.400             | 31               | 1                | 0,5            | 3           | 57        | 0,5                   | 0,5                   | 0,5                     |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 12 Mai .....       | 5.820.000           | 16.800             | 33               | 1                |                | 7           | 58        |                       | 1                     |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 22 Mai .....       | 5.600.000           | 15.200             | 23               | 2                | 0,5            | 15          | 45        | 14                    |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 7 Juin .....       | 5.560.000           | 15.600             | 19,5             |                  |                | 8,5         | 57,5      | 14                    |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     | 0,5               |
| 15 Juin .....      | 3.180.000           | 10.400             | 28               | 0,6              | 2              | 12          | 56        | 5,3                   |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 19 Juin .....      | 4.580.000           | 7.600              | 58               | 2                | 0,5            | 2,5         | 29        | 5                     |                       | 2                       |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 30 Juin .....      | 5.160.000           | 7.800              | 33,5             | 0,5              | 2              | 0,5         | 54        | 3                     |                       | 0,5                     |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 2 Juillet .....    | 4.660.000           | 8.400              | 27,6             | 2,3              |                | 15          | 33        | 32,4                  |                       | 2,4                     |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 20 Juillet .....   | 4.900.000           | 8.000              |                  |                  |                |             |           |                       |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 28 Juillet .....   | 5.120.000           | 14.400             | 34               | 7                |                | 8           | 50        | 1                     |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 9 Août .....       | 4.900.000           | 12.200             | 16               | 4                |                | 8           | 50        | 13                    |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 28 Août .....      | 3.920.000           | 13.000             | 43,2             | 3,2              |                | 4,8         | 42,4      | 5,4                   |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 4 Septembre .....  | 4.540.000           | 12.800             | 36               | 5,6              |                | 12,5        | 32,4      | 2,4                   | 0,8                   |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 27 Octobre .....   | 4.300.000           | 12.000             | 28               | 6                |                | 6           | 34        | 2                     |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 3 Novembre .....   | 5.350.000           | 11.600             | 38               | 6                |                | 4           | 46        | 1                     | 6                     | 1                       |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 8 Novembre .....   | 4.350.000           | 12.400             | 31               | 5,5              |                | 14          | 49        |                       |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 15 Novembre .....  | 4.300.000           | 7.200              | 26               | 4                |                | 8           | 47        | 3                     |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 20 Novembre .....  | 4.580.000           | 8.800              | 26               | 9                |                | 8           | 43        | 3                     |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 26 Novembre .....  | 4.820.000           | 9.200              | 43               | 4                |                | 9           | 35        | 6                     |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 29 Novembre .....  | 4.900.000           | 12.400             | 41               | 11               |                | 10          | 29        |                       |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 1 Décembre .....   | 4.400.000           | 9.200              | 45               | 11               |                | 11          | 33        |                       |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 10 Décembre .....  | 3.180.000           | 3.600              | 36               | 12               | 1              | 19          | 30        |                       |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 32 Décembre .....  | 4.900.000           | 9.200              | 58               | 5                |                | 6           | 31        |                       |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 1935               |                     |                    |                  |                  |                |             |           |                       |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 11 Janvier .....   | 4.640.000           | 6.400              | 52               | 5                |                | 13          | 50        |                       |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 18 Janvier .....   | 4.560.000           | 16.200             | 53               | 10               |                | 7           | 30        |                       |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 25 Janvier .....   | 4.470.000           | 10.400             | 50               | 3                |                | 14          | 33        |                       |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 1 Février .....    | 4.820.000           | 5.600              | 48               | 4                | 1              | 18          | 19        |                       |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 9 Février .....    | 5.460.000           | 8.400              | 51               | 8                |                | 12          | 28        |                       |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 18 Février .....   | 4.780.000           | 5.200              | 65               | 2                |                | 9           | 23        |                       |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 16 Mars .....      | 4.310.000           | 6.000              | 54               | 8                |                | 9           | 23        |                       |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 5 Avril .....      | 4.460.000           | 7.600              | 61               | 3                |                | 8           | 27        |                       |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 13 Avril .....     | 4.780.000           | 8.000              | 62               | 4                |                | 13          | 31        |                       |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 27 Avril .....     | 4.620.000           | 6.000              | 60               | 2                |                | 8           | 30        |                       |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 4 Mai .....        | 4.380.000           | 7.200              | 49,5             | 6                |                | 6           | 36        | 2                     |                       | 0,5                     |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 1 Juin .....       | 4.700.000           | 5.600              | 50               | 4                | 1              | 16          | 29        |                       |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 15 Juin .....      | 4.780.000           | 6.000              | 51               | 7                | 1              | 9           | 32        |                       |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 23 Juin .....      | 4.360.000           | 5.200              | 46               | 12               |                | 16          | 26        |                       |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 12 Juillet .....   | 4.300.000           | 3.600              | 47               | 4                |                | 15          | 33        | 1                     |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 20 Juillet .....   | 3.990.000           | 6.000              | 55               | 2                | 1              | 5           | 34        | 2                     |                       |                         |                    | 1                    |                      |             |                     |                   |
| 7 Septembre .....  | 4.200.000           | 7.600              | 39               | 8                |                | 11          | 39        | 2                     | 3                     |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 3 Octobre .....    | 4.100.000           | 7.600              | 50               | 6                |                | 8           | 32        | 3                     |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 12 Octobre .....   | 4.460.000           | 4.600              | 39               | 4                |                | 12          | 43        |                       |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 19 Octobre .....   | 4.280.000           | 6.000              | 38               | 6                |                | 17          | 43        |                       |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 26 Octobre .....   | 4.300.000           | 7.200              | 42               | 5                |                | 12          | 32        |                       | 1                     |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 16 Novembre .....  | 4.240.000           | 7.200              | 37               | 6                | 2              | 10          | 43        |                       |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 12 Décembre .....  | 4.300.000           | 10.900             | 43               | 6                |                | 12          | 31        |                       |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 14 Décembre .....  | 4.610.000           | 10.400             | 60               | 7                |                | 8           | 25        |                       |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 21 Décembre .....  | 5.410.000           | 8.000              | 51               | 7                |                | 2           | 40        |                       |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 1936               |                     |                    |                  |                  |                |             |           |                       |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 6 Février .....    | 4.580.000           | 7.200              | 66               | 3                |                | 4           | 26        |                       |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 22 Février .....   | 5.140.000           | 6.000              | 57               | 1                |                | 8           | 33        |                       |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 28 Mars .....      | 5.100.000           | 8.000              | 46               | 5                |                | 15          | 29        |                       |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 7 Avril .....      | 4.600.000           | 4.000              | 63               | 3                |                | 10          | 24        |                       |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 25 Avril .....     | 4.580.000           | 4.800              | 53               | 4                | 1              | 7           | 33        | 2                     |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 30 Mai .....       | 5.400.000           | 9.200              | 55               | 3                |                | 3           | 39        |                       |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 23 Juin .....      | 4.240.000           | 9.600              | 47               | 10               |                | 13          | 30        |                       |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 27 Juin .....      | 4.220.000           | 6.400              | 67               | 2                |                | 5           | 20        | 2                     | 4                     |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 18 Octobre .....   | 4.520.000           | 8.000              | 29               | 3                |                | 3           | 61        | 4                     |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 1937               |                     |                    |                  |                  |                |             |           |                       |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 6 Mars .....       | 4.160.000           | 8.000              | 23               |                  | 3              | 18          | 32        | 10                    | 7                     |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 15 Mai .....       | 3.920.000           | 10.400             | 43               | 3                |                | 6           | 45        |                       |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 12 Juin .....      | 4.700.000           | 8.800              | 36               | 1                |                | 8           | 55        |                       |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 18 Septembre ..... | 5.200.000           | 13.200             | 33               | 3                |                | 52          | 6         |                       |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 30 Octobre .....   | 4.120.000           | 13.200             | 18               | 1                |                | 71          | 6         | 3                     |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 6 Novembre .....   | 4.740.000           | 16.400             | 25               | 3                |                | 12          | 50        | 11                    | 2                     |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 9 Novembre .....   | 4.620.000           | 7.200              | 23               | 1                |                | 2           | 57        | 15                    | 2                     |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 13 Novembre .....  | 4.620.000           | 8.800              | 31               | 2                |                | 6           | 31        |                       |                       |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 16 Novembre .....  | 4.720.000           | 11.200             | 20               |                  |                | 10          | 62        | 6                     | 8                     |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 20 Novembre .....  | 4.740.000           | 11.000             | 29               | 1                |                | 3           | 61        |                       | 1                     |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |
| 24 Novembre .....  | 4.360.000           | 8.200              | 27               | 2                |                | 1           | 64        | 4                     | 2                     |                         |                    |                      |                      |             |                     |                   |

*Le 22 novembre 1935 : Fatigue.*

*Formule :* G. R. : 4.240.000. — G. B. : 7.200. — P. N. : 37.  
— E. : 6. — B. : 2. — Lymphocytes : 10. — Monocytes : 43.  
— Myélocytes : 1. — Métamyélo N. : 1. — T. A. : 19-9.

Le malade est suivi régulièrement, subissant des séries bien dosées de Rayons X.

Revu récemment, son état général est excellent.

*Résumé :* Forme adénomégaly pure, mais avec leucocytose restreinte, évolution très favorable.

## OBSERVATION XVI

### *Observation du D<sup>r</sup> G. Marchal.*

M. Dut..., âgé de 61 ans.

Vient nous consulter le 6 mai 1933 pour des adénopathies volumineuses.

Le début apparent de la maladie remonte au mois d'avril 1932, marqué par l'apparition de ganglions.

A l'examen : ce qui frappe c'est l'existence d'adénopathies considérables et généralisées :

— Adénopathies sous-maxillaires, latéro-cervicales multiples déformant la région.

— Adénopathies axillaires symétriques (quelques ganglions atteignent les dimensions d'un œuf d'autruche).

— Adénopathies inguinales (ganglions de la grosseur d'un œuf de pigeon au nombre de 5 à 6).

— *Splénomégaly* modérée, dépassant à l'inspiration profonde le rebord costal de trois travers de doigts : 18 cm. sur 8 1/2.

— *Le foie*, augmenté de volume débordant de deux travers de doigts le rebord des fausses côtes.

— *Signes généraux :* Pas de fièvre. — Amaigrissement rapide. — Pâleur. — Pas de prurit.

— *Signes fonctionnels :* Pas de signe pouvant attirer l'attention vers le médiastin.

*L'examen complet* montre que le Cœur est normal. — La T. A. : 13-7. — Pas de leucoplasie. — Les réflexes tendineux sont normaux. — Pas d'Argyll. — B. W. : négatif.

*Antécédents* : Chancre syphilitique de la lèvre, traitement insuffisant, reprise du traitement 25 ans après l'accident initial par le bismuth et mercure.

— Paludisme et antécédent de dysenterie (séjour de 15 ans en Indochine).

*Formule sanguine* : Le 6 mai 1933. — G. R. : 4.100.000. — G. B. : 101.000. — Monocytes : 76 %. — Monoblastes : 3 %. — Lymphocytes : 13. — Polynucl. N. : 18.

Temps de coagulation et de saignement normal.

On reprend du 15 mai au 15 juin 1933, un traitement par les rayons X. Il est mal supporté (asthénie profonde, courbature, anorexie, sensation désagréable de tiraillement au niveau des masses ganglionnaires).

*Examen de sang* le 10 juin 1933 : G. R. : 3.890.000. — G. B. : 63.800. — Lymphocytes : 2. — Monocytes : 91.

On interrompt le traitement après 8 séances, les adénopathies sous maxillaires et cervicales semblent moins conglomérées, plus en relief comme si la gangue interstitielle avait fondu en partie, mais leur volume ne semble pas s'être modifié. Les masses inguinales sont toujours assez importantes. Les ganglions axillaires ont légèrement diminué à gauche et ne se sont pas modifiés à droite.

On note en outre un ganglion à la base de l'hémi-thorax. La rate a légèrement diminué de volume.

Le foie déborde toujours de deux travers de doigts.

Le malade est revu le 21 juin 1933 après 3 séances de Rayon X : (2 sur la partie supérieure, le cou et les aisselles, la 3<sup>e</sup> sur les aines).

— Les adénopathies sous maxillaires et cervicales sont plus apparentes à cause de la fonte de la périadénite.

— Les adénopathies axillaires sont devenues plus mobiles et moins fermes.

— En certaines zones les adénopathies inguinales ne sont pas modifiées.

La rate, est en diminution notable, elle déborde en inspiration profonde de deux travers de doigts.

*Examen hématologique* : G. R. : 4.360.000. — G. B. : 60.800.  
— Lymphocytes : 3. — Monocytes : 86.

Le 26 juin 1933, les séances *localisées*, semblent donner une sensation de bien-être, alors que la téléroëntgentherapie a causé une fatigue immédiate et profonde. Cependant, le malade est anorexique, déprimé, et asthénisé.

Il se plaint de palpitations, de troubles oculaires, de troubles de la déglutition, les masses ganglionnaires ne se sont pas modifiées.

Formule : G. R. : 4.360.000. — G. B. : 88.800. — Lymphocytes : 10. — Monocytes : 84. — P. N. : 6.

Le malade est perdu de vue.

Observation incomplète. Volumineuses masses cervicales; formule leucocytaire typique.

## OBSERVATION XVII

### *Observation du D<sup>r</sup> G. Marchal.*

M. Ing..., âgé de 50 ans, manœuvre.

Vient consulter pour des adénopathies généralisées et asthénie.

L'interrogatoire révèle :  
que le début remonte déjà à plusieurs années. C'est en effet, à l'occasion d'un examen médical en décembre 1930 pour un phlegmon de l'amygdale, qu'on a remarqué l'existence d'adénopathies cervicales. Mais, aux dires du malade il aurait remarqué il y a un ou deux ans l'apparition de ganglions inguinaux.

Le phlegmon de l'amygdale a guéri au bout de 6 à 8 jours, après l'issue d'une certaine quantité de pus.

Aucun examen hématologique n'a été pratiqué à ce moment.

Dans l'histoire du malade, il faut insister sur deux hémoptysies survenues en octobre 1934 et en janvier 1935, de sang rouge.

Depuis le début de l'affection le malade se plaint d'une asthénie croissante ne l'empêchant cependant pas de faire un travail modéré.

Il aurait maigri de 10 kg. environ au mois d'août 1934.

Il a été traité par plusieurs séances de radiothérapie localisées. Les séances ont été bien supportées, elles ont amélioré le malade, mais déclenché un prurit intense.

L'examen hématologique pratiqué le 25 août 1934, a montré : G. R. : 4.160.000. — G. B. : 4.400. — P. N. : 15. — P. E. : 1 %. — Leucocytes : 74 %. — Moyens monos : 10 %.

*Examen*, 2 février 1935 : Malade un peu pâle, avec un teint légèrement bistre.

Adénopathies : Dans les aines 10 à 15 ganglions de la dimension d'une noisette à celle d'une petite noix, disséminés dans les deux triangles de Scarpa.

Dans les aisselles, on trouve 8 à 10 ganglions, dont deux ont la taille d'une noix, les autres sont plus petits et groupés autour de ces derniers.

— Au cou : ganglions des chaînes cervicales prédominant nettement dans la moitié supérieure, et mêmes ganglions sous anguleux maxillaires.

— En outre, il faut signaler l'existence de nombreux petits ganglions siégeant au niveau de la nuque dans le sillon rétro-auriculaire, dans les creux sous-claviculaires.

— Pas de ganglion sus-épitrochléen.

Dans l'ensemble ces ganglions sont mobiles, sur les plans superficiel et profond, nettement séparés les uns des autres, indolores, élastiques, et développés symétriquement.

La *rate* est percutable sur quatre travers de doigts.

Le *foie* semble normal.

L'examen radioscopique n'a pas décelé d'adénopathie médiastinale.

Les amygdales sont tuméfiées. Le cœur est normal. T. A. : 10,5—6. Organes génitaux normaux. Les réflexes tendineux sont normaux.

Pas d'Argyll. — B. W. négatif.

L'appétit est conservé, mais le malade se plaint d'une constipation opiniâtre.

A noter encore :

Température à 38°.

Absence de douleurs osseuses, mais le malade se plaint de vagues douleurs à l'occasion des mouvements de l'épaule gauche.

Urée sanguine : 0 gr. 60.

| DATES                | GLOBULES<br>ROUGES | GLOBULES<br>BLANCS | Polys<br>neutros.- | Polys<br>éosinos.- | Lymphocytes | Monocytes | Plaques<br>réticulées |
|----------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-------------|-----------|-----------------------|
| 2 Février 1935 ..... | 4.820.000          | 88.600             | 12                 |                    |             | 82        | 6                     |
| 15 Février .....     | 4.580.000          | 82.000             | 8                  |                    | 1           | 81        | 10                    |
| 2 Mars .....         | 4.000.000          | 57.600             | 20                 |                    |             | 80        |                       |
| 21 Mars .....        | 4.380.000          | 28.400             | 15                 | 2                  | 1           | 73        | 8                     |
| 26 Mars .....        | 3.520.000          | 24.400             | 39                 |                    |             | 61        |                       |
| 4 Avril .....        | 3.700.000          | 30.000             | 21                 | 1                  | 2           | 76        | H.:60                 |

*Examen de sang* : le 14 février 1935.

G. R. : 4.588.000. — H. : 80 %. — G. B. : 82.000. — P. N. : 8 %. — Lymphocytes : 1 %. — Monocytes : 81 %. — Plaques réticulées : 10 %.

Temps de coagulation : 13'. Temps de saignement : 5' 1/2. Caillot sédimenté, irrétractile.

Le 20 février 1935, on note l'apparition d'une hémoptysie mais moins abondante que les deux précédentes.

L'examen bacilloscopique n'a pas décelé de B. K.

Cette hémoptysie s'est prolongée quelques jours, puis une nouvelle est survenue le 8 mars.

Le malade quitte la France; on est resté sans nouvelles de lui.

## OBSERVATION XVIII

*Observation de M. G. Marchal.*

Mme Nou..., âgée de 67 ans, ménagère.

La malade entre dans le service à Laënnec le 16 janvier 1937 pour des adénopathies généralisées.

Le début de l'affection semble remonter au mois de septembre 1936, marqué par l'apparition d'ecchymoses aux membres inférieurs, d'asthénie, sueurs et toux.

Puis au début de Décembre la malade a constaté l'existence d'une adénopathie cervicale et un mois plus tard de ganglions axillaires et inguinaux.

### *Examen :*

Adénopathies cervicales bilatérales formées de quelques ganglions de la grosseur d'une noix, bien mobiles, avec un peu de périadénite, indolents.

Adénopathies axillaires et inguinales avec les mêmes caractères.

La radiographie a montré l'existence d'une adénopathie médiastinale.

*La rate* est légèrement palpable. Il n'y a pas d'hépatomégalie. *Les poumons* sont normaux. *Le cœur* normal. La T. A. : 14-7.

Varices des membres inférieurs. L'état général est bon. La température oscillant entre 37° et 38°. La malade se plaint de sueurs nocturnes.

### *L'examen hématologique : le 16 janvier 1937.*

G. R. : 3.800.000. — G. B. : 41.000. — H. : 80 %. — Réticulocytes moins de 1 %. — Plaquettes : 144.000. — P. N. : 8 %. — P. E. : 3 %. — P. B. : 0. — Lymphocytes : 2. — Monocytes : 78. — Noyaux libres : 6. — Plaques réticulées : 4.

La malade subit trois séances de Rayons X.

Le 29 janvier, apparition d'une phlébite segmentaire au niveau de la cuisse gauche.

| 1937       | G. R.     | G. B.  | H. | P. N. | P. E. | Lympho-<br>cytes | Mono-<br>cytes | N. L. | P. R.                   |
|------------|-----------|--------|----|-------|-------|------------------|----------------|-------|-------------------------|
| 16 janvier | 3.800.000 | 41.000 | 80 | 8     | 3     | 2                | 78             | 6     | 4                       |
| 29 janvier | 4.000.000 | 37.000 | 80 | 10    | 2     | 1                | 87             |       | 3 séances de<br>Rayon X |
| 3 février  | 4.600.000 | 20.400 |    | 26    | 2     |                  | 39             | 27    | 6                       |
| 8 février  | 4.000.000 | 31.000 | 75 | 21    |       | 4                | 75             |       |                         |
| 20 février | 4.300.000 | 17.000 |    | 20    | 1     | 4                | 64             | 4     | 7                       |
| 18 mars    | 4.500.000 | 24.000 | 80 | 28    | 3     |                  | 48             | 17    | 4                       |

Légère poussée thermique à 38°.

On interrompt les Rayons.

Le malade quitte l'hôpital au mois de janvier pour rentrer chez elle.

*Résumé :* Forme typique cliniquement et hématologiquement.

## OBSERVATION XIX

*Observation de M. G. Marchal.*

Mme Ra..., âgée de 59 ans.

Entre à l'hôpital Tenon, Salle Laënnec, le 18 décembre 1936.

*Histoire de la maladie.*

Il y a 18 mois environ que la malade a constaté pour la première fois l'existence d'une adénopathie rétro-maxillaire droite.

En Octobre 1935, à la suite d'un épisode pulmonaire aigu avec toux, expectoration abondante (légèrement rouillée), fièvre ayant persisté pendant un mois, la malade constate l'apparition d'une adénopathie cervicale bilatérale prédominant légèrement du côté droit. Au bout de 2 à 3 mois, cette adénopathie se généralisait aux aisselles, aux aines cependant que l'état général était assez bon.

Au mois de Mars 1936 un examen hématologique a montré :  
G. B. : 12.000. — G. R. : 4.600.000.

Au mois d'Avril : G. B. : 34.000.

On institue depuis le 18 mai au 24 juillet : 17 séances de radiothérapie.

Au mois d'Octobre 1936, la leucocytose est toujours à 34.000 malgré cinq séances de Rayons X; le taux des globules blancs ne varie guère, et la malade est adressée au docteur MARCHAL.

Examen : 18 décembre 1936.

Malade un peu pâle.

On est frappé par l'existence d'une adénopathie cervicale bilatérale (allant de la chaîne jugulaire jusqu'aux creux sus-

| DATE                             | GLOBULES<br>ROUGES   | GLOBULES<br>BLANCS | Hémoglobine | Polys Neutro | Polys Basos | Polys Rosinco | Lymphocytes | Monocytes | Plaques Retic | Moyeux Libres | Mélocytes N. | Mélocytes E. | Mélanocytos | Monoblastes | Normoblastes |
|----------------------------------|----------------------|--------------------|-------------|--------------|-------------|---------------|-------------|-----------|---------------|---------------|--------------|--------------|-------------|-------------|--------------|
| 1936                             |                      |                    |             |              |             |               |             |           |               |               |              |              |             |             |              |
| 19 Déc. '3.980.000'              |                      | 37.200'            | 65'         | 6'           |             |               |             | 73'       | 3'            | 12'           | 1'           |              |             | 2'          | 2'           |
| 24 Décembre)                     |                      |                    |             |              |             |               |             |           |               |               |              |              |             |             |              |
| 26 Décembre)                     | Téléroentgenthérapie |                    |             |              |             |               |             |           |               |               |              |              |             |             |              |
| 26 Déc. '4.080.000'              |                      | 48.000'            | 70'         | 15'          | 1'          |               |             | 84'       |               |               |              |              |             |             |              |
| 28 Décembre)                     |                      |                    |             |              |             |               |             |           |               |               |              |              |             |             |              |
| 29 Décembre)                     |                      |                    |             |              |             |               |             |           |               |               |              |              |             |             |              |
| 31 Décembre)                     | Téléroentgenthérapie |                    |             |              |             |               |             |           |               |               |              |              |             |             |              |
| 1937                             |                      |                    |             |              |             |               |             |           |               |               |              |              |             |             |              |
| 2 Janvier)                       |                      |                    |             |              |             |               |             |           |               |               |              |              |             |             |              |
| 4 Jan. '4.260.000'               |                      | 31.600'            | 80'         | 5'           |             |               | 4'          | 84'       |               | 1'            | 2'           |              | 3'          | 1'          |              |
| 7 Janvier)                       |                      |                    |             |              |             |               |             |           |               |               |              |              |             |             |              |
| 9 Janvier)                       | Téléroentgenthérapie |                    |             |              |             |               |             |           |               |               |              |              |             |             |              |
| 22 Jan. '4.040.000'              |                      | 45.600'            | 80'         | 7'           |             | 1'            | 1'          | 64'       | 12'           | 15'           |              |              |             |             |              |
| 3 Fév. '3.560.000'               |                      | 321.000'           | 70'         | 20'          |             | 1'            | 8'          | 71'       |               |               |              |              |             |             |              |
| 8 Février - Transfusion de sang  |                      |                    |             |              |             |               |             |           |               |               |              |              |             |             |              |
| 9 Fév. '3.880.000'               |                      | 108.400'           | 75'         | 16'          |             | 1'            |             | 60'       | 8'            | 14'           |              |              | 1'          |             |              |
| 15 Février - Transfusion de sang |                      |                    |             |              |             |               |             |           |               |               |              |              |             |             |              |
| 16 Fév. '4.940.000'              |                      | 52.400'            |             | 17'          | 1'          | 4'            | 3'          | 73'       |               | 2'            |              |              |             |             |              |

claviculaires) et intéressant également les régions rétro-maxillaires.

Ce sont des ganglions bien limités, assez mobiles, indolores, durs, dont le volume varie depuis celui d'une noisette à celui d'une noix.

Dans les aisselles, dans les aînes on décèle des amas ganglionnaires analogues.

La radiographie montre l'existence d'une adénopathie médiastinale.

La rate est percutable, non palpable. Le cœur est normal. la T. A. : 11-7.

La température oscille autour de 37°6.

Signalons encore l'absence de prurit, de troubles digestifs.

L'état général est assez bon.

La malade est soumise à un traitement par les Rayons X (télérécentgentherapie). Mais la série rouge fléchit et on se trouve amené à pratiquer deux transfusions de sang (de 200 gr.).

La malade quitte l'hôpital sur sa demande sans que son état se soit amélioré.

*Résumé :* Forme adénomégaly pure, avec anémie et formule blanche typique.

## OBSERVATION XX

### *Observation de M. G. Marchal.*

M. Guil... Gabriel, âgé de 57 ans.

*Histoire de la maladie :*

Il y a cinq ans, apparition de ganglions nombreux, petits et durs, bilatéraux dans les régions sous-maxillaire, sus-claviculaire, rétro-auriculaire, jugulaire, axillaire et inguinaux.

Leur apparition a coïncidé avec la fatigue et l'amaigrissement, mais ce n'est que trois ans plus tard, c'est-à-dire en Mars 1934 qu'à l'occasion d'un épisode pulmonaire aigu, l'attention a été attirée vers une hémopathie.

Une numération globulaire ayant montré une leucocytose importante (90.000) on a institué un traitement par les Rayons X (48 séances, 6 applications sur chaque région ganglionnaire).

A la suite de ce traitement, les ganglions ont diminué de volume et de nombre. L'état général s'est amélioré : le malade a repris 5 kg., et se sent moins fatigué.

La numération globulaire a montré : 52.000 globules blancs.

Néanmoins, dès les premières séances sont apparues sur la face des « rougeurs » qui se sont surélevées, puis rompues en laissant sourdre du pus. Ensuite les éléments se sont ulcérés et cicatrisés lentement. L'évolution de chaque élément aduré 10 à 15 jours.

On reprend les Rayons du 20 septembre au 15 octobre (35 séances environ, localisées).

L'Etat général ne s'est guère amélioré, le malade se sent fatigué et maigrit de nouveau.

En Mars 1935 : traitement au benzol pendant 3 périodes de 15 jours (80 gouttes en moyenne par jour).

Un *examen de sang* fait le 8 mai 1935 a montré : G. R. : 3.960.000. — H. : 80 %. — G. B. : 120.000. — Lymphocytes : 60 %. — Monocytes : 2. — P. N. : 28. — E. : 2. — B. : 8.

Pas d'hématies nucléées.

On reprend donc le traitement au benzol pendant 15 jours.

*Examen de sang* du 31 mai 1935 : G. R. : 3.040.000. G. B. : 40.000. — Lymphocytes : 40. — Mononucléaires : 2. — P. N. : 4. — Cellules mononucléées : 54 %.

— Celles-ci ont un caractère atypique elles sont plus volumineuses que les lymphocytes vrais. Elles n'ont pas tous les caractères des cellules souches, leur noyau volumineux est souvent incisé; elles sont parfois effilochées.

La fatigue devient de plus en plus intense.

*Examen de sang* du 9 juillet 1935 : G. R. : 3.600.000. — G. B. : 44.000. — Lymphocytes : 35 %. — Mononucléaires : 4 %. — P. N. : 6. — Cellules mononucléées : 55 %.

Le malade est vu à l'hôpital Tenon, le 2 octobre 1935.

On note l'existence d'*adénopathies*, avant tout sous-maxillaires, grosses comme des œufs de pigeon.

— Ganglions jugulaires importants.

— 2 ganglions importants de la chaîne mammaire internes, gros comme une noix.

— Une pléiade de ganglions dans les aines.

La rate n'est pas perceptible. La T. A. : 15,5-9. Le Poulx à 80. B. W. : négatif. L'état général est mauvais. La température à 38°5 le soir. Il existe de l'amaigrissement.

Numération du 2 octobre 1935 : G. R. : 3.140.000. — G. B. : 72.000. — H. : 60 %, — P. N. : 4,5. — P. E. : 0,5. — Lymphos : 1,5. — Monocytes : 93,5.

Le malade est soumis à la radiothérapie.

Le 17 octobre 1935, la formule est la suivante : G. R. : 2.730.000. — G. B. : 49.000. — P. N. : 4. — Lymphos : 1. — Monocytes : 88. — N. L. : 3. — P. R. : 4.

Malade est perdu de vue.

Résumé : Forme typique, anémique, forte prédominance de monocytes dans la formule.

## OBSERVATION XXI

### *Observation de M. G. Marchal.*

M. Bari..., âgé de 58 ans.

Entre à l'hôpital Tenon le 31 juillet 1934, pour des adénopathies et une atteinte de l'état général.

Il y a trois ans, dit-il, que les ganglions sont apparus, et depuis ce moment ils se sont étendus et ont augmenté de volume.

Il s'agissait d'une adénopathie d'abord inguinale, puis axillaire, cervicale et épitrochléenne droite.

En outre, depuis trois mois, le malade a maigri de deux kilos. Cependant, il n'éprouve ni asthénie, ni fièvre, ni aucun trouble digestif, ni prurit, ni fièvre.

Depuis deux mois, il a remarqué que sa voix avait changé et s'était assourdie.

L'Examen clinique, confirme l'existence d'adénopathies multiples, bilatérales relativement symétriques, faites de ganglions assez gros (en moyenne un œuf de pigeon) durs, indolores, mobiles.

Le foie paraît légèrement augmenté de volume, non douloureux.

La rate n'est pas palpable.

Par ailleurs : le cœur est normal. — La T. A. à 20-7. — Les poumons sont normaux. — L'examen sérologique est négatif. On découvre une petite tache craquelée au niveau de la commissure labiale gauche, mais il n'existe aucun signe de syphilis.

— La réaction de B. W. est négative.

— Dans le sang : urée sanguine : 0 gr. 44.

Le malade est gardé en observation pendant le mois d'Août et Septembre.

Dès le 12 septembre, on constate qu'il présente une monocytose de 79,5%.

Le 10 octobre, la formule sanguine est la suivante : G. R. : 4.200.000. — G. B. : 83.000. — H. : 75 %. — P. N. : 3,5 %. — P. E. : 1. — Lymphocytes : 1,5. — Monocytes : 94.

En outre, depuis le mois de Septembre, la rate quoique toujours non palpable, est percutable sur quatre travers de doigts.

Un traitement radiothérapique est alors institué et bien supporté.

Le 2 novembre, le chiffre des globules blancs par mm<sup>3</sup> est tombé à 63.000, le taux des monocytes à 84 %, mais les adénopathies cervicales, inguinales, ne rétrocedent pas.

L'observation prise dans le service ayant été perdue, nous ne pouvons malheureusement pas donner plus de détails sur cette forme très intéressante.

Néanmoins, à la lecture des formules sanguines on constate que la leucocytose a oscillé entre 50.000 et 120.000. Le traitement par les rayons X a permis de la réduire au mois de Juillet 1935 à 7.600 avec persistance d'une monocytose élevée.

Le malade revient dans le service au mois de *décembre 1936*.

— Il est pâle, anémique.

— Cyanosé, l'examen découvre un épanchement pleural droit.

La formule est la suivante : G. R. : 3.480.000. — G. B. :

252.000. — P. N. : 1. — Monocytes : 94. — Noyaux libres : 4.  
— Métamyélocytes : 1.

Donc poussée leucémique intense, mais sans formes jeunes.

Le malade meurt vers le 20 décembre 1936 en pleine poussée leucémique.

*L'examen histologique* sur les organes prélevés fait, par le D<sup>r</sup> MARCHAL a montré :

*Rate* : fibreuse; transformation presque totale par hyperplasie lymphoïde. *Certains sinus sont remplis de macrophages ayant englobé 5-8 lymphocytes.*

*Ganglion inguinal* : hyperplasie lymphoïde diffuse. Nombreux néo-vaisseaux avec périvascularite.

*Ganglion médiastinal* : hyperplasie lymphoïde diffuse. Congestion avec quelques macrophages ayant englobé des globules rouges.

*Foie* : Abondante infiltration interstitielle de lymphocytes rayonnant à partir des espaces portes.

*Moelle osseuse* (sternum). Métaplasie lymphocytaire largement prédominante. Erythropoïèse étouffée en grande partie.

*Moelle osseuse costale*. Aspect beaucoup plus polymorphe.

A côté de l'hyperplasie lymphoïde on note quelques zones d'hyperplasie endothéliale.

Rares myélocytes et polynucléaires éosinophiles; quelques mégacaryocytes.

Erythropoïèse respectée en grande partie.

*Cœur* : Infiltration lymphocytaire relativement discrète. Cet aspect rappelle l'infiltration « en défilé » qui a été signalée par LETULLE dans les leucémies aiguës.

*Reins* : Quelques îlots d'infiltration lymphocytaire interstitielle et périglomérulaire.

*Estomac* : Infiltration massive en longues trainées homogènes de la sous-muqueuse et de la muqueuse lymphocytaire avec quelques éosinophiles.

*Poumons* : Plusieurs nodules lymphomateux, pas de bacilles de Koch.

| DATE              | GLOBULES<br>ROUGES. | GLOBULES<br>BLANCS | Polys<br>Neutros | Polys<br>éosinos | Polys<br>basos | Lymphocytes | Monocytes | Noyaux<br>libres | Plaques<br>réticulées | Métamé-<br>lo-<br>cytes Neutro | Monoblastes | OBSERVATIONS                                                                                                                                       |
|-------------------|---------------------|--------------------|------------------|------------------|----------------|-------------|-----------|------------------|-----------------------|--------------------------------|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>I 9 3 4</b>    |                     |                    |                  |                  |                |             |           |                  |                       |                                |             |                                                                                                                                                    |
| 4 Août .....      | 4.790.000           | 57.000             | 4,4              |                  |                | 10,6        | 82,8      |                  | 10,6                  |                                |             |                                                                                                                                                    |
| 20 Août .....     | 4.420.000           | 66.000             | 8                |                  | I              | 3           | 88        |                  |                       |                                |             |                                                                                                                                                    |
| 3 Septembre ..... | 4.060.000           | 66.600             | 4,5              | 0,5              |                | 4,5         | 65,5      |                  | 5                     |                                |             |                                                                                                                                                    |
| 2 Octobre .....   | 4.850.000           | 120.000            | 4                | 0,4              |                | 4,2         | 83,4      |                  | 8                     |                                |             |                                                                                                                                                    |
| 3 Octobre .....   | 4.200.000           | 83.000             | 3,5              | I                |                | 1,5         | 94        |                  |                       |                                |             |                                                                                                                                                    |
| 18 Octobre .....  | 4.700.000           | 76.000             | 7,5              | 0,5              |                | 1,5         | 88        |                  | 25                    |                                |             |                                                                                                                                                    |
| 25 Octobre .....  | 4.680.000           | 66.800             | 0,5              |                  | 0,5            | I           | 93        | 0,5              | 45                    |                                |             |                                                                                                                                                    |
| 2 Novembre .....  | 4.140.000           | 63.000             | 9                |                  |                | 2           | 84        |                  | 5                     |                                |             |                                                                                                                                                    |
| 3 Novembre .....  | 4.300.000           | 44.400             | 3,5              | 0,5              |                | 4,5         | 82,5      |                  | 8,5                   | 0,5                            |             |                                                                                                                                                    |
| 15 Novembre ..... | 4.220.000           | 50.000             | 4,5              |                  |                | 5,5         | 83        |                  | 27                    |                                |             |                                                                                                                                                    |
| 11 Novembre ..... | 4.040.000           | 26.800             | 10               |                  | I              | 3           | 77        |                  | 9                     |                                |             |                                                                                                                                                    |
| 18 Décembre ..... | 5.240.000           | 51.000             | 6                | 0,5              |                | 2           | 81,5      |                  | 10                    |                                |             |                                                                                                                                                    |
| <b>I 9 3 5</b>    |                     |                    |                  |                  |                |             |           |                  |                       |                                |             |                                                                                                                                                    |
| 9 Janvier ...     | 3.830.000           | 50.400             | 3                | I                |                |             | 95        |                  |                       |                                | I           |                                                                                                                                                    |
| 8 Janvier ...     | 5.120.000           | 121.000            | 3                | 0,3              |                | 5,3         | 85,3      | 3,5              |                       |                                |             | Monocytes grand Azurop. 5,3<br>La plupart des monocytes<br>sont altérés avec réduct.<br>du plasma aboutissant pres-<br>que à la formation de N. L. |
| 0 Janvier ...     | 4.780.000           | 69.000             | 6                | 0,5              | 0,5            | 1,5         | 70        |                  | 21,5                  |                                |             |                                                                                                                                                    |
| 2 Février ...     | 4.186.000           | 68.800             | 4                |                  |                | I           | 76        |                  | 21                    |                                |             |                                                                                                                                                    |
| 8 Février ...     | 4.800.000           | 70.000             | 5                |                  |                | 4           | 91        |                  |                       |                                |             |                                                                                                                                                    |
| 3 Février ...     | 4.940.000           | 54.000             | 7                |                  |                | 3           | 84        |                  | 3                     |                                |             |                                                                                                                                                    |
| 5 Mars .....      | 5.040.000           | 58.000             | 4                |                  |                | 8           | 82        | 1                | 5                     |                                |             |                                                                                                                                                    |
| 0 Mars .....      | 5.120.000           | 64.000             | 7                |                  |                | 4           | 87        |                  | 2                     |                                |             |                                                                                                                                                    |
| 5 Mars .....      | 4.700.000           | 38.200             | 5                |                  |                | I           | 40        |                  | 54                    |                                |             |                                                                                                                                                    |
| 4 Avril .....     | 5.210.000           | 60.000             | 3                |                  |                | I           | 45        | 31               | 20                    |                                |             |                                                                                                                                                    |
| 1 Avril .....     | 4.860.000           | 41.000             | 8                | I                |                | 7           | 40        | 22               | 22                    |                                |             |                                                                                                                                                    |
| 1 Avril .....     | 4.320.000           | 38.000             | 13               |                  |                | 5           | 72        | 4                | 6                     |                                |             |                                                                                                                                                    |
| 5 Avril .....     | 4.620.000           | 26.000             | I                |                  |                |             | 40        | 30               | 29                    |                                |             |                                                                                                                                                    |
| 1 Mai .....       | 4.110.000           | 34.400             | 10               | 3                | 8              | 73          | 3         | 3                |                       |                                |             |                                                                                                                                                    |
| 1 Mai .....       | 4.560.000           | 22.000             | 6                |                  | 4              | 34          | 29        | 27               |                       |                                |             |                                                                                                                                                    |
| 1 Mai .....       | 3.870.000           | 12.600             | 11               | 2                | I              | 25          | 28        | 33               |                       |                                |             |                                                                                                                                                    |
| 1 Juin .....      | 4.180.000           | 10.000             | 16               | I                | 8              | 80          | 73        | 71               |                       |                                |             | Monocytes Neutros: I                                                                                                                               |
| 1 Juin .....      | 3.080.000           | 6.800              | 8                |                  | I              | 83          |           | 6                |                       |                                |             |                                                                                                                                                    |
| 1 Juillet .....   | 3.400.000           | 7.600              | 14               |                  | 12             | 81          |           | 73               |                       | 2                              |             |                                                                                                                                                    |
| <b>I 9 3 6</b>    |                     |                    |                  |                  |                |             |           |                  |                       |                                |             |                                                                                                                                                    |
| Décembre .....    | 3.480.000           | 252.000            | I                |                  |                | 94          | 4         |                  | I                     |                                |             |                                                                                                                                                    |
| Décembre .....    | 2.016.000           | 366.000            | 0,1              |                  |                | 99,9        |           |                  |                       |                                |             |                                                                                                                                                    |

## OBSERVATION XXII

*Observation de M. G. Marchal.*

M. Ber..., malade âgé de 54 ans, représentant de commerce.

Au premier examen le 16 avril 1928, constatation d'une *polyadénopathie* déjà très marquée, et dont le début remonte à 4 mois : Janvier 1928.

Les ganglions cervicaux hypertrophiés sont sous-maxillaires, suivent les chaînes jugulaires et aboutissent aux fosses sus-claviculaires : ils sont durs, indolents, bien mobiles sous la peau et sur les plans profonds, et leur volume varie entre celui d'une noisette et celui d'un œuf de pigeon.

Plusieurs ganglions, gros comme des noisettes dans chaque creux axillaire.

Deux ganglions (dont l'un gros comme un œuf de pigeon) dans le pli inguinal gauche et trois ganglions comme des noisettes dans le pli inguinal droit.

Les adénopathies externes sont bilatérales, mais sans symétrie absolue.

La *rate* non palpable mais percutable sur quatre travers de doigts.

Le *foie* déborde les fausses côtes d'un travers de doigt.

Léger subictère conjonctival.

Un examen radioscopique (23 avril) montre des ombres polycycliques, hilaires et médiastinales, en rapport avec une adénopathie thoracique.

Le malade se plaint d'oppression.

*La formule sanguine* : (20 avril 1928) est la suivante : Hématies : 4.220.000. — Leucocytes : 8.600, à savoir : P. N. : 13,5 %. — P. E. : 1. — P. B. : 0. — Lymphocytes : 4,5. — Monocytes : 81 %. — Hémoglobine : 90 %.

*Biopsie d'un ganglion cervical* : (21 mai 1928) montre une hyperplasie lymphoïde prédominante, et une hyperplasie réticulo-endothéliale au second plan et disséminée (V. le paragraphe : Anatomie pathologique).

Le malade n'est plus revu jusqu'au 28 juillet 1930. A ce

moment (après un traitement par le benzol durant 3 mois et 2 séries de séances radio thérapeutiques) on constate :

— Une diminution nette de l'adénopathie cervicale, un ganglion gros comme une noisette dans chaque creux axillaire et une grosse chaîne moniliforme, empâtée dans chaque pli inguinal.

— Une rate percutable sur un travers de main.

— Un foie débordant les fausses côtes de trois travers de doigts.

— Fourmillement intermittent dans les membres supérieurs.

— Prurit localisé au cou et au visage.

— Pas de fièvre, mais amaigrissement.

La formule sanguine faite quelque temps auparavant dans un laboratoire de ville avait montré une leucocytose de 27.900 dont 81,5 de monocytes.

On institue un traitement de 10 séances d'e Rayons X.

En septembre 1930 : Eruption polymorphe aux membres inférieurs, sans prurit, les éléments sont nombreux et vésiculeux.

Le 30 novembre 1930, apparition d'un zona intercostal typique à gauche (longeant le 5° espace intercostal) d'abord indolent, puis accompagné de douleurs lancinantes.

Le 2 mars 1931 : douleurs abdominales, diarrhée persistante.

La masse bosselée hépatique a augmenté de volume et se sent facilement à travers l'éventration.

Nous concluons au développement rapide d'une adénopathie abdominale et nous conseillons une quatrième série de séances radiothérapeutiques. Celles-ci portent alternativement sur les ganglions abdominaux et les ganglions superficiels qui ont augmenté de volume.

Dans les urines : présence d'une albumine thermosoluble décelée par la réaction de Bence Jones.

*Examen du sang* : le 16 mars 1931, après 4 séances de radiothérapie : G. R. : 4.020.000. — H. : 80 %. — G. B. : 19.600. — P. N. : 10. — P. E. : 1,5. — Lymphocytes : 2,5. — Monocytes : 86.

En avril 1931, asthénie persistante, apparition de taches ardoisées et brunâtres sur les muqueuses jugales.

T. A. : 12,5-7,5, pas de glucosurie.

On prescrit de l'extrait surrénal.

Toux persistante et fièvre.

Pas de B. K. dans les crachats.

La radioscopie montre des masses ganglionnaires médiastinales.

Pas de lésions parenchymateuses.

*Examen* du 4 mai 1931. — G. R. : 3.980.000. — H. : 80 %. — G. B. : 3.800. — P. N. : 26. — P. E. : 1. — Lymphocytes : 8. — Monocytes : 65.

Le 1<sup>er</sup> juin 1931 : amélioration dans l'état général.

*Examen de sang* : G. R. : 4.020.000. — H. 80 %. — G. B. : 7.000. — P. N. : 22,2. — P. E. : 0,6. — P. B. : 0,2. — Lymphocytes : 10. — Monocytes : 62,2. — Noyaux libres : 1,4. — Plaques réticulées : 1,4. — Myélocytes Neutros : 2. — Méta-myélocytes Neutros : 0,8.

Réaction de Bence-Jones positive de nouveau dans les urines.

En novembre et décembre 1931,

— progression rapide de la cachexie,

— œdème augmentant des membres inférieurs.

Une cinquième série de séances de Rayons X est mal supportée

— Fièvre persistante.

*Examen de Sang* du 21 décembre 1931 : G. R. : 3.570.000. — H. 85 %. — G. B. : 7.600. — P. N. : 38. — P. E. : 1. — Lymphocytes : 19. — Monocytes : 1,5.

Le 14 janvier 1932 : apparition,

— d'hémorragies profuses. — d'épistaxis. — d'hématémèses et purpura.

Fièvre à 39°, mort en 24 heures.

### OBSERVATION XXIII

*Observation de Jean Molard. — Progrès Médical, 1914-1915,  
page 353.*

#### UN CAS DE LEUCÉMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE :

##### *Homme de 64 ans :*

Malade depuis un an, début marqué par l'apparition d'adénopathies sous maxillaires, d'abord à gauche puis à droite, s'étendant ensuite au cou, aux aisselles, aux aines.

Il y a cinq mois : diarrhée parfois dysentérique, qui a duré trois mois.

##### *A l'examen :*

Adénopathies sous maxillaires parotidiennes, tuméfiées et bosselées; épitrochléennes axillaires, inguinales, ainsi que dans les fosses iliaques.

Elles vont de la grosseur d'une noisette à celle d'un œuf de poule, elles sont indolores mobiles non adhérentes.

Il n'y a pas d'adénopathie médiastinale.

*Le foie* est normal.

*La rate* est normale.

Les amygdales sont énormes, remplissant presque complètement l'isthme du gosier.

On note en outre une tumeur cutanée siégeant à droite au dessous de la nuque, petite tumeur de la grosseur d'une pièce de deux francs, dure et de couleur framboisée, saillante, et recouverte d'un épiderme ridé.

Il n'y a pas de fièvre. — pas de prurit. — Le système nerveux est normal. — Fond d'œil normal.

*Examen de sang :* G. R. : 2.480.000. — G. B. : 58.000. — V. G. : 1. — Cellules mononucléées : 94. — P. N. : 5. — Myélocytes neutrophiles : 1.

10 à 15 % de ces cellules mononucléées se rapprochent des lymphocytes. La plupart des autres diffèrent et s'éloignent également du moyen mononucléaire. Le noyau de ces cellules est plus clair moins compact que celui des mononucléaires.

il présente souvent des irrégularités, des échancrures, le protoplasme est moins basophile que celui des lymphocytes, pas de granulations azurophiles.

*Biopsie ganglionnaire :*

On n'y retrouve plus de distinction entre la substance caverneuse et la substance folliculaire. Partout les mailles élargies du tissu réticulé sont remplies de lymphocytes mûrs pressés les uns contre les autres par d'autres éléments, la capsule est conservée.

OBSERVATION XXIV

*Observations de C.-H. Doan et B.-K. Wiseman. — Annals of Internal médecine 1934, page 383.*

UN CAS DE LEUCÉMIE CHRONIQUE A MONOCYTES.

*Cas I.*

J. C..., âgé de 66 ans.

Est vu pour la première fois en septembre 1930.

*Entrée :* A la suite d'une extraction de 12 dents supérieures en Janvier 1930, est survenue une hémorragie qui a duré 24 heures.

Puis quelques mois plus tard, le sujet commence à se plaindre de faiblesse extrême, d'amaigrissement qui atteint 15 livres.

Un examen fait à ce moment a montré que :

Le cœur et les poumons sont normaux.

La T. A. : 16-10.

Dans les urines : traces d'albumine mais pas de pus.

*L'examen hématologique :* G. R. : 3.690.000. — H. : 60 %.

— G. B. : 12.480. — P. N. : 33. — P. E. : 3. — Myélocytes : 7.

— Lymphocytes : 21. — Monocytes : 36.

Craignant l'existence d'un foyer infectieux dentaire, on procède à l'extraction de toutes les dents, qui est suivie d'une hémorragie abondante.

C'est le 16 octobre 1930 que nous voyons pour la première fois le malade.

A l'examen : Température : 36°6. — T. A. : 17-10. — Pâleur très marquée.

On constate l'existence d'une chaîne ganglionnaire importante, jugulaire droite. Pas de ganglions sous-maxillaires, sous mentaux ni épitrochléens, quelques petits ganglions inguinaux.

Le foie déborde de 4 cm. le rebord costal. — La rate n'est pas palpable. — Le système nerveux est normal. — Le M. B. = + 5. — Albuminurie de 1,25 gr.

Examen hématologique : G. R. : 4.250.000. — Plaquettes : 60.000. — G. B. : 26.900. — P. N. : 18,5. — P. B. : 0,5. — P. E. : 1. — Myélocytes : 1,5. — Petits lymphocytes : 10. — Moyens lymphocytes : 1. — Grandes lymphocytes : 0. — Monocytes : 65. — Clasmatoctes : 0,5. — F. de T. : 0,5.

Le malade est revu le 31 juillet 1931.

On institue une thérapeutique arsénicale. L'examen hématologique fait après 10 jours a montré une augmentation des globules blancs qui passent à 42.000 dont 60-80 % de monocytes.

Le traitement est interrompu à cause de l'apparition de signes d'intoxication.

La numération décèle : 13.850 de globules blancs, et trois jours plus tard : 8.350, avec cette formule : P. N. : 23. — P. B. : 1. — Myélocytes : 22. — Monocytes : 53.

Pendant les mois d'août et septembre 1931, le sujet est en bonne santé.

Puis s'installent subitement des convulsions généralisées et le malade est de nouveau admis à l'hôpital.

La numération montre :

G. B. : 90.000 avec 68 % de Monocytes très jeunes.

Mort le lendemain. A l'autopsie : hémorragie cérébrale.

*Examen histologique.*

*Foie* : lésions de cirrhose, congestion veineuse, petites accumulations de monocytes.

*Rate* : Les corpuscules de Malpighi sont littéralement obli-

térés par l'hyperplasie d'un large mononucléaire avec noyau vésiculeux. Beaucoup d'éosinophiles.

*Ganglions lymphatiques* : (ganglion axillaire, mésentérique rétropéritonéal, médiastinal et bronchique).

Rareté ou absence de follicules lymphatiques typiques. Hyperplasie de larges mononucléaires avec noyau de forme bizarre, réaction assez marquée du tissu réticulaire. Beaucoup d'éosinophiles.

*Moelle osseuse.*

Mélange de myélocytes et de monocytes.

#### OBSERVATION XXV

*Observation de Charles Aubertin et G. Patey. — Le Sang, 1935, page 539.*

##### UN CAS DE SUBLEUCÉMIE LYMPHOÏDE A ÉVOLUTION LENTE.

M. P..., 61 ans, tonnelier. Envoyé du service d'O. R. L. où il est allé consulter pour des troubles de la voix (voix nasonnée) apparue depuis peu de temps. Il avait lui-même observé l'augmentation considérable du volume de ses amygdales depuis deux mois, fatigue et anorexie.

Lors de notre premier examen 9 juin 1934 :

L'Etat général de ce sujet est des plus satisfaisants, il ne se plaint que de sa gêne de la déglutition et accuse de plus l'augmentation récente de volume d'une masse ganglionnaire cervicale.

Les amygdales ont le volume d'une noix, leur surface est régulière, leur consistance très dure, le voile du palais et la luette sont normaux.

Les adénopathies périphériques sont volumineuses, au cou elles constituent deux masses symétriques engainant l'angle postérieur de la mâchoire et débordant sur le territoire carotidien. Elles sont fermes, indolores, mobiles sur le plan superficiel et profond. La chaîne jugulaire est atteinte symétri-

quement aussi, possédant de petits ganglions isolés de même caractère, sans périadénite. L'adénopathie sus-claviculaire est peu accusée, plus volumineuse à droite qu'à gauche.

Aux aisselles, mêmes éléments plus petits, des ganglions sus-épitrochléens gauches sont particulièrement volumineux. Dans les aines on trouve quelques petits ganglions banaux dans leur volume et leur consistance.

La rate est percevable sur cinq travers de doigt, son pôle antérieur est palpable lors des grandes inspirations.

L'abdomen est souple, le transit intestinal est normal.

Le thorax est normal, et il n'y a pas de ganglions médiastinaux.

Pas de manifestations cutanées, pas de prurit, pas de tendance hémorragique.

Le cœur est normal. — L'azotémie, 0,25. — Le système nerveux est normal. — B. W. : négatif. — Température : normale.

Les examens hématologiques donnent les résultats que nous verrons plus loin.

Il s'agit donc d'un cas de *subleucémie lymphoïde* assez banal, si nous faisons abstraction de l'atteinte amygdalienne très marquée qui est le seul symptôme gênant et pour lequel le sujet a consulté.

On sait que cette atteinte amygdalienne est rare dans la leucémie lymphoïde, mais l'histoire du malade montre que cette affection ganglionnaire date de longues années.

Le malade n'a souvenir d'aucune maladie infantile, ni d'adénopathie dans le jeune âge. Ses parents sont décédés à un âge avancé.

C'est en juillet 1918, qu'on constate pour la première fois les adénopathies. Elles se manifestèrent d'abord à la région cervicale. Leur volume quoique assez marqué était moindre qu'actuellement.

Lors d'une hospitalisation au mois d'octobre 1918 pour cette adénopathie, il n'existait aucune tuméfaction amygdalienne. Par contre, le malade accusait de volumineuses adénopathies axillaires et inguinales plus marquées qu'actuellement. Il ne fut pas pratiqué d'examen hématologique.

Un traitement par les rayons X (3 à 4 séances) accompagné d'ingestion de sirop iodotannique, et de citrate de fer a amené une régression notable, mais non la disparition des adénopathies.

En janvier 1919, se manifestèrent pour la première fois des lésions cutanées avec prurit. Durant les années 1919 et 1920, les adénopathies ont rétrogradées progressivement. (sans aucun traitement radiothérapique ni médicamenteux)

De 1920 à 1933 le malade peut faire son travail, mais les adénopathies ont toujours persisté en particulier au niveau du cou.

*Examen hématologique :*

|                  | 9/6/1934  | 21/6/1934 | 28/6/1934 |
|------------------|-----------|-----------|-----------|
| G. R. ....       | 5.320.000 | 5.400.000 | 5.450.000 |
| H. ....          | 85 %      | 85 %      | 85 %      |
| V. G. ....       | 0,87      | 0,78      | 0,77      |
| G. B. ....       | 15.150    | 35.100    | 22.050    |
| P. N. ....       | 28        | 14        | 21        |
| P. E. ....       | 1         | 0         | 1         |
| P. B. ....       | 0         | 0         | 1         |
| Lymphocytes ...  | 3         | 1         | 0         |
| Mononucléaires . | 62,5      | 83,5      | 70,5      |
| Monocytes .....  | 1         | 1,5       | 1,5       |
| Myélocytes ..... | 0,5       | 0         | 0         |
| Lymphoblastes .  | 0         | 0,5       | 0,5       |

A la suite d'un traitement radiothérapique en Janvier 1935 les ganglions périphériques avaient nettement diminués, quant aux chiffres leucocytaires :

23.700 en Décembre 1934.

18.300 en Janvier 1935.

Nous avons retenu cette observation quoique publiée sous un autre vocable, à cause de la prédominance des mononucléaires que les auteurs distinguent des lymphocytes et des monocytes.

## LES FORMES SPLENO-GANGLIONNAIRES

Elles sont en quelque sorte le trait d'union entre les deux formes précédentes. A la splénomégalie toujours importante s'associent des adénomégalias généralisées de dimensions variables.

Nous ne décrivons pas la symptomatologie qui se superpose assez bien à celles des formes précédemment décrites, leur évolution aussi est entrecoupée de périodes de rémissions et d'aggravations au cours desquelles on peut observer des fluctuations parfois importantes dans le volume de la rate ou des adénopathies.

### OBSERVATION XXVI

*Observation II de Hayen et Lion.*

*Société Médicale des Hôpitaux de Paris (1900).*

M. M..., âgé de 55 ans.

Depuis trois ans il se plaint d'asthénie, en outre des ganglions du cou, puis des aisselles sont apparus et se sont développés.

En Octobre 1894 après une période de diarrhée très intense on s'est aperçu que le foie et la rate étaient hypertrophiés.

Actuellement, (Février 1895) on trouve des ganglions hypertrophiés au niveau du cou, des aisselles, des aines. Le

foie considérablement hypertrophié descend jusqu'à l'ombilic. La surface en est lisse. La rate est grosse, dure, déborde les fausses côtes de deux travers de doigt.

Le malade est pâle et cachectique. La face est blême, léger œdème des jambes.

Pas de fièvre.

Le sommeil est mauvais, le malade se plaint de secousses rythmiques qui se produisent dans les jambes pendant la nuit. Les réflexes tendineux sont abolis depuis 10 ans.

Les digestions sont mauvaises; la constipation a remplacé la diarrhée depuis Octobre.

*Examen du sang* : G. R. : 1.162.000. — G. B. : 235.600.

La formule leucocytaire donne : polynucléaires : 1,35 %. — mononucléaires : 98,65 % dont 68 à 70 % translucides et 10 opaques et le reste par des noyaux libres semblables aux noyaux des mononucléaires clairs.

A signaler le nombre élevé d'hématies nucléées.

## OBSERVATION XXVII

*Observation III de Hayen et Lion.*

*Société Médicale des Hôpitaux de Paris (1900).*

M. R..., âgé de 61 ans, consulte en Juillet 1892 pour des troubles digestifs qui remontent à 2 ans. Il est obèse mais très affaibli, très pâle. Le pouls est faible, on trouve des souffles peu intenses à la pointe et à la base du cœur. L'appétit est bon, mais les digestions sont pénibles.

En Octobre 1892, la situation ne s'est guère modifiée. La pâleur et l'aspect cachectique sont les mêmes.

Le lobe gauche du foie paraît un peu gros on songe à la possibilité d'un cancer (?)

En Avril 1893 : légère attaque d'asystolie qui cède assez rapidement au repos et au régime.

En Mai, Juin, Juillet 1893, état stationnaire. Toujours le teint pâle et l'aspect cachectique. Faiblesse assez prononcée.

Avril 1894 : malade pâle, amaigri, essoufflé.

Octobre 1894 : a eu deux épistaxis en Septembre.

Le foie paraît plus gros.

16 mai 1895 : Augmentation de la pâleur. Persistance des signes cardiaques.

Petites épistaxis rejetées.

On trouve au niveau du cou, latéralement de petits ganglions roulant sous le doigt. Il y a également dans la région sous-maxillaire, dans les aines et dans les aisselles. Aux dires du malade ils existeraient depuis longtemps sans subir aucune modification.

*Examen du sang pratiqué le 25 mai 1895* : G. R. : 3.038.000. — G. B. : 37.200. — G. : 0,91.

Le sang se coagule normalement.

Le caillot se rétracte bien et laisse exsuder un sérum normal.

On prescrit des injections d'arsenic.

23 novembre 1895 : Il y a 4 semaines, le malade a été pris de coliques néphrétiques et a rendu beaucoup de sable.

Il est plus anémique qu'auparavant.

Est très gêné par l'affection suintante du nez qui ne s'est pas amendée.

Un peu d'oppression et de toux, quelques crachats. Les ganglions du cou et des autres régions n'ont pas grossi.

Avril-Juin 1896 : Les ganglions du cou et des aisselles se sont multipliés et ont grossi.

Le 5 juin : G. R. : 3.100.000. — G. B. : 83.390. — G. : 0,92.

Peu d'hématoblastes. La majorité des globules blancs sont mononucléaires et présentent une résistance assez remarquable aux colorants.

A partir de Janvier 1897 : le malade devient de plus en plus cachectique, faiblesse, pâleur du visage, hémorragies nasales fréquentes, œdème des jambes.

Les divers ganglions semblent plus volumineux. Le foie et la rate sont assez fortement augmentés de volume et durs au palper.

Les signes de défaillance cardiaque se précisent et le malade meurt subitement le 23 juin 1897.

*Etude des préparations de sang sec après coloration : sur 3 préparations on compte :*

92 % de mononucléaires contre 8 % de polynucléaires.

95,7 % de mononucléaires contre 2,6 % de polynucléaires et 5 % de Eosino.

92,4 % de mononucléaires contre 7,5 % de polynucléaires.

Les mononucléaires transparents ou clairs forment l'extrême majorité des mononucléaires.

On en compte de 65-66 pour % contre 29 à 32 % de noyaux libres et 3-4 % de mononucléaires opaques.

Ils mesurent de 10,8  $\mu$  à 16,2  $\mu$  de diamètre.

## OBSERVATION XXVIII

### *Observation IV de Lion et Pernet.*

Homme âgé de 49 ans, dont la maladie débute par des troubles digestifs, de l'amaigrissement, de la pâleur.

Examiné le 9 septembre 1918 :

— La rate hypertrophiée déborde le rebord costal de deux travers de doigts et demi.

— Le foie est gros et déborde de 4 travers de doigts les fausses côtes.

— On trouve des petits ganglions dans l'aîne gauche; un assez gros entouré de petits dans l'aîne droite.

— Quelques ganglions au cou, rien dans les aisselles.

*Examen de sang :* G. R. : 2.250.000. — V. G. : 0,70. — G. B. : 62.000. — P. N. : 4,5. — Mononucléaires clairs : 94 %. — Mononucléaires teintés : 1 %.

Application de Radium sur la rate.

Revu le 27 octobre 1919 :

Les ganglions sont plus gros et plus nombreux.

Enormes adénopathies cervicales occupant les ganglions carotidiens, sous-maxillaires, et rétro-maxillaires.

Le cou à l'aspect proconsulaire.

Adénopathies axillaires, épitrochléennes, inguinales, poplitées.

Dilatation veineuse prononcée au niveau de l'épaule gauche, accusant une gêne de la circulation dans le domaine de la veine Cave supérieure.

Ascite libre.

Le foie déborde de trois travers de doigts les fausses côtes.

La rate descend jusqu'à la ligne bi-iliaque.

*Examen de sang* : G. R. : 2.600.000. — G. B. : 31.300. — P. N. : 5. — Mononucléaires clairs : 94 %; avec granulations azurophiles : 0,5 %. — Mononucléaires teintés : 0,5 %. — Noyau libre : 4,5 %.

Application de radium sur les ganglions du cou qui fondent en partie, s'isolent les uns des autres et deviennent un peu mous.

La rate ne diminue pas de volume.

Etat à peu près stationnaire en 1920.

A la suite de plusieurs applications de radium, tous les ganglions cervicaux ont diminué considérablement.

La rate n'a pas varié.

En *Mars 1921* : Examen de sang : Leucopénie très marquée : P. N. : 42,1 %. — P. E. : 10,5 %. — Mononucléaires clairs : 42,1 %. — Mononucléaires teintés : 5,26 %.

Application de radium 48 heures sur la rate.

Le 19 juillet 1921.

Les ganglions du cou ont presque complètement disparu, dans l'aisselle droite il ne reste qu'un ganglion gros comme un œuf d'oiseau. Dans l'aisselle gauche quelques petits ganglions disséminés. Dans l'aîne droite un ganglion du volume d'une fève, dans l'aîne gauche ganglions multiples, petits et séparés. La rate a peu diminué de volume. Le foie n'a pas varié. Grande faiblesse générale.

G. R. : 3.596.000. — G. B. : 6.200.

Le malade n'est plus revu après Juillet. Il meurt en Octobre 1923.

Il faut retenir de cette observation que le radium a fait baissé la leucocytose, la proportion des mononucléaires clairs et a augmenté le chiffre des polynucléaires. Il a également amélioré l'état général.

## OBSERVATION XXIX

### *Observation de M. Marchal.*

M. Bar..., âgé de 51 ans, chauffeur.

Est vu par nous pour la première fois le 2 mai 1932, envoyé par son médecin qui avait constaté une adéno-hépatosplénomégalie considérable.

Le début apparent de sa maladie semble dater du mois de Janvier 1932. Apparition brusque d'une douleur assez violente, à type de crampe, dans le membre inférieur gauche; puis d'ecchymoses violacées douloureuses, siégeant sur la jambe gauche. Cet épisode accompagné d'un peu d'asthénie mais sans fièvre est tout à fait éphémère.

Depuis la même époque, le malade commence à remarquer l'existence de petits ganglions superficiels disséminés dans tous les territoires habituels.

Au milieu du mois d'Avril, il présente à nouveau de la fièvre, des courbatures, de l'asthénie, en même temps que se produit une brusque augmentation de volume des masses ganglionnaires. Douleur sourde dans l'hypocondre gauche, douleur sternale.

Un médecin appelé à ce moment constate des adénopathies multiples, cervicales, inguinales, axillaires, occipitales, ainsi qu'un foie et une rate très augmentée de volume.

Huit jours plus tard, la fièvre est tombée progressivement, les forces reviennent, les courbatures ont diminuées, seule persiste une douleur sourde dans les membres supérieur et inférieur gauche et au niveau du sternum.

Les adénopathies avaient sensiblement régressé.

Le foie et la rate restaient très gros. Enfin l'examen du sang montrait : Hématies : 5.060.000. — Leucocytes : 140.000. — Hémoglobine : 95 % avec un pourcentage de presque 99 pour 100 d'éléments mononucléés.

Le 2 mai, lorsque nous voyons le malade, son état s'est amélioré. Il ne ressent plus guère qu'une gêne au niveau du sternum, surtout au voisinage de l'appendice syphoïde. L'as-

thénie persiste, mais bien moins marquée. Le malade ne présente ni fièvre, ni prurit, ni hémorragies.

*L'examen* permet de noter :

1°) des *adénopathies multiples* prédominant aux aines et aux aisselles, des deux côtés : ganglions au nombre de 5 ou 6 pour chaque territoire, du volume d'un pois à celui d'une noix; parfois adhérents l'un à l'autre. Plusieurs ganglions occipitaux et cervicaux de moindre volume. Il s'agit de ganglions de consistance ferme, indolents (un peu sensibles seulement à l'aine gauche) mobiles, sans périadénite.

Leur disposition est asymétrique avec une légère prédominance pour le côté gauche. Pas d'adénopathie médiastinale décelable par l'examen radioscopique.

2°) Une *rate énorme*, très aisément palpable débordant les fausses côtes de trois travers de doigts, le pôle inférieur parvient à trois travers de doigts dans la ligne médiane. On perçoit une encoche sur le bord externe. Consistance dure, régulière, indolente. Dimensions : 17 cm. sur 25 cm.

3°) Un *foie gros*, régulier, assez dur, d'une hauteur de 21 cm. sur la ligne mamelonnaire.

4°) Douleurs à la pression de l'extrémité inférieure du sternum.

5°) Au niveau du rebord costal, des deux côtés, à deux travers de main de la ligne médiane, on relève l'existence d'une exostose.

Enfin *l'examen de sang* montre : Hématies : 5.140.000. — Leucocytes : 154.000. — Polys neutros : 3,2 %. — Polys éosinophiles : 0,4. — Polys basos : 0. — Lymphocytes : 0,4. — Monocytes : 83,2. — Plaques réticulées : 12,8.

On institue une première série de séances de téléroentgenthérapie entre le 11 mai et le 30 mai 1932 :

L'état général s'améliore. La splénomégalie régresse partiellement (22 cm. sur 14 cm.). Faible diminution des adénopathies. Le taux des leucocytes tombe à 48.400 le 31 mai; les monocytes ne sont plus qu'à 64,4 %, mais avec une augmentation correspondante du nombre des éléments en histolyse (28,8 % de plaques réticulées). Quelques hématies nucléées et polychromatophiles.

Pendant tout le mois de Juin, l'amélioration se poursuit. L'état général est excellent. Chute progressive de l'hyperleucocytose à 17.800, sans modification notable de la formule. Mais la rate et les ganglions ne diminuent plus.

Du 6 juillet au 12 août 1932, séances de radiothérapie splénique suivant la technique classique. Après chaque séance, la rate a diminué de volume. La leucocytose sanguine descend au-dessous de la normale : 3.600 le 27 juillet.

Après ce traitement, les ganglions diminuent rapidement, au milieu du mois d'Août après une angine bénigne.

Le 4 septembre, la formule sanguine est la suivante : Hématies : 3.900.000. — Leucocytes : 4.200. — Polys neutros : 45,5 %. — Polys éosinos : 0,25. — Polys basos : 0,75. — Lymphocytes : 4,5. — Monocytes : 34,25.

Plaques réticulées et noyaux libres (monocytes détruits) : 14,75.

Les polynucléaires reparaissent donc en proportion appréciable, mais la série rouge marque un fléchissement léger.

Quant à la *rate*, elle ne mesure plus guère que 17 cm. sur 9 cm., débordant à peine d'un travers de doigt les fausses côtes.

Entre le 9 janvier 1933 et le 1<sup>er</sup> avril, 2<sup>e</sup> série de téléroentgenthérapie : après 5 semaines, la rate est ramenée à des dimensions normales.

La *formule sanguine* (qui montrait le 1<sup>er</sup> janvier 1933, une leucocytose remontée à 11.000 avec 53,8 % de monocytes) est à la fin du traitement 21 mars : Hématies : 4.850.000. — Leucocytes : 5.200. — Polys neutros : 41. — Polys éosinos : 1. — Lymphocytes : 7,5. — Monocytes : 35,5. — Noyaux libres : 6. — Plaques réticulées : 9.

Entre le 16 juin et le 14 septembre 1933, le malade subit une troisième série de téléroentgenthérapie totale (20 séances). A la fin, la leucocytose a été de nouveau ramenée de 19.000 à 4.200 par mm<sup>3</sup> et la monocytose de 86 à 65 %.

La *rate* est de volume normale et les globules rouges se maintiennent au taux de 4.000.000.

Mais en Novembre, de nombreux ganglions cervicaux, axillaires et inguinaux reparaissent et la *rate* grossit à nouveau.

| DATES                                                       | GLOBULES<br>ROUGES | GLOBULES<br>BLANCS | Polys<br>neutros | Polys<br>éosinos | Polys<br>basos | Lymphocytes | Monocytes | Plaques<br>réticulées | Koyaux<br>libres | Métamyd-<br>loctes. | OBSERVATIONS                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------|------------------|------------------|----------------|-------------|-----------|-----------------------|------------------|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I 9 3 2                                                     |                    |                    |                  |                  |                |             |           |                       |                  |                     |                                                                                                                                                          |
| 26 Avril .....                                              | 5.140.000          | 154.000            | 3,2              | 0,4              |                | 0,4         | 83,2      | 12,8                  |                  |                     | AVANT LES RAYONS                                                                                                                                         |
| 7 Mai .....                                                 | 4.730.000          | 123.000            | 4                |                  |                | 2,3         | 82,6      | 11,6                  | I                |                     |                                                                                                                                                          |
| 10 Mai .....                                                | 4.020.000          | 106.400            | 2,6              |                  |                | 3,3         | 91,6      | I                     | I,3              |                     |                                                                                                                                                          |
| 11 Mai - Début des rayons : Téléroentgenthérapie            |                    |                    |                  |                  |                |             |           |                       |                  |                     |                                                                                                                                                          |
| 14 Mai .....                                                | 4.780.000          | 128.000            |                  |                  |                |             |           |                       |                  |                     |                                                                                                                                                          |
| 18 Mai .....                                                | 4.500.000          | 70.500             |                  |                  |                |             |           |                       |                  |                     |                                                                                                                                                          |
| 24 Mai .....                                                | 4.760.000          | 70.400             | 4                | 0,2              |                | 0,8         | 90,6      | 4,2                   | 0,2              |                     | En une semaine chute<br>leucocytaire.-<br>(nombreux monocytes en voie de destruction)                                                                    |
| 26 Mai .....                                                | 4.210.000          | 70.800             | 5,4              |                  |                | 1,2         | 64,4      | 28,8                  | 0,2              |                     | Hématie nucléées,<br>Hématies polychromatophiles<br>Légère réaction de la moelle                                                                         |
| 28 Mai .....                                                | 4.400.000          | 52.600             |                  |                  |                |             |           |                       |                  |                     |                                                                                                                                                          |
| 30 Mai - Fin de la première série de Téléroentgenthérapie   |                    |                    |                  |                  |                |             |           |                       |                  |                     |                                                                                                                                                          |
| 31 Mai .....                                                | 4.600.000          | 48.400             |                  |                  |                |             |           |                       |                  |                     |                                                                                                                                                          |
| 4 Juin .....                                                | 4.400.000          | 45.400             |                  |                  |                |             |           |                       |                  |                     |                                                                                                                                                          |
| 5 Juin .....                                                | 4.100.000          | 38.400             | 5,2              | 0,2              |                | 0,6         | 62,6      | 31                    | 0,4              |                     | La leucocytose continue<br>à baisser les trois<br>semaines suivantes.-                                                                                   |
| 9 Juin .....                                                | 4.560.000          | 19.600             | 4,8              | 0,6              |                | 1,4         | 60,8      | 15,6                  | 16,8             |                     | Monoblastes : 0,6<br>(les formes lytiques continuent à augmenter)                                                                                        |
| 16 Juin .....                                               | 4.500.000          | 27.600             | 4,8              | 0,2              |                | 4,6         | 33,4      | 29                    | 20,8             |                     |                                                                                                                                                          |
| 18 Juin .....                                               | 4.480.000          | 18.400             | 4                | 0,8              |                | 3,2         | 38        | 22,6                  | 30,8             | 0,6                 |                                                                                                                                                          |
| 24 Juin .....                                               | 4.900.000          | 17.800             |                  |                  |                |             |           |                       |                  |                     |                                                                                                                                                          |
| DU 6 Juillet AU 12 Août - Radiothérapie splénique ordinaire |                    |                    |                  |                  |                |             |           |                       |                  |                     |                                                                                                                                                          |
| 19 Juillet ...                                              | 4.260.000          | 7.200              |                  |                  |                |             |           |                       |                  |                     |                                                                                                                                                          |
| 27 Juillet ...                                              | 4.400.000          | 3.600              |                  |                  |                |             |           |                       |                  |                     |                                                                                                                                                          |
| 3 Août .....                                                | 4.240.000          | 3.600              |                  |                  |                |             |           |                       |                  |                     | La leucocytose baisse<br>jusqu'à la leucopémie.-                                                                                                         |
| 4 Septembre ..                                              | 3.900.000          | 4.200              | 45,5             | 0,25             | 0,75           | 4,5         | 34,2      | 4                     | 10,79            |                     | (Les polynucléaires réapparaissent en proportion appréciable, mais la<br>série rouge fléchit. Les formes de Lyse disparaissent avec l'acutisation de R.) |
| 4 Octobre ...                                               | 3.672.000          | 4.000              | 56               |                  |                | 9,6         | 29,6      | 0,6                   | 2,6              | 2,4                 | (la disparition des formes de Lyse progresse encore dans les 8 semaines<br>qui suivent la fin de l'irradiation pénétrante)                               |
| 25 Octobre ...                                              | 4.330.000          | 5.200              |                  |                  |                |             |           |                       |                  |                     |                                                                                                                                                          |
| 8 Novembre ..                                               | 4.490.000          | 5.200              |                  |                  |                |             |           |                       |                  |                     |                                                                                                                                                          |
| 22 Novembre ..                                              | 4.640.000          | 5.600              | 47               | 3                |                | 65          | 31,5      | 35                    | 8                | I                   |                                                                                                                                                          |
| 13 Décembre ..                                              | 4.500.000          | 6.200              |                  |                  |                |             |           |                       |                  |                     |                                                                                                                                                          |
| I 9 3 3                                                     |                    |                    |                  |                  |                |             |           |                       |                  |                     |                                                                                                                                                          |
| 3 Janvier ...                                               | 5.580.000          | 10.200             | 38,4             |                  | 0,2            | 4,6         | 53,8      | I                     | 2                |                     | l'augmentation de la leu-<br>cocytose indique la reprise<br>de la téléroentgenthérapie                                                                   |
| 9 Janvier - Reprise de la Téléroentgenthérapie              |                    |                    |                  |                  |                |             |           |                       |                  |                     |                                                                                                                                                          |
| 24 Janvier ...                                              | 4.540.000          | 12.800             | 29               | 0,5              | 0,5            | 5,5         | 35,5      | 11,5                  | 15,5             | 2                   | les formes lytiques recom-<br>mencent à apparaître.-                                                                                                     |
| 28 Janvier ...                                              | 4.660.000          | 10.000             | 22,5             | 0,5              | 0,5            | 4           | 58        | 4                     | 10,5             |                     |                                                                                                                                                          |
| 14 Février ...                                              | 3.850.000          | 6.200              | 34               | I                |                | 6           | 35,5      | 12,5                  | 11               |                     | la leucocytose baisse en<br>4 semaines.-                                                                                                                 |
| 18 Février ...                                              | 4.180.000          | 7.600              | 22               | 0,4              |                | 7,2         | 30,8      | 6,8                   | 32,4             | 0,4                 |                                                                                                                                                          |
| 4 Mars .....                                                | 3.900.000          | 9.200              | 20,6             |                  | 0,6            | 8           | 48,8      | 15                    | 7                |                     |                                                                                                                                                          |
| 18 Mars .....                                               | 4.370.000          | 10.000             | 29               | 0,8              |                | 5,6         | 36,8      | 2,4                   | 25,6             | 0,6                 |                                                                                                                                                          |
| 28 Mars .....                                               | 4.150.000          | 5.200              | 41               | I                |                | 7,5         | 35,5      | 9                     | 6                |                     |                                                                                                                                                          |
| I Avril - Fin de la deuxième série de Téléroentgenthérapie  |                    |                    |                  |                  |                |             |           |                       |                  |                     |                                                                                                                                                          |
| 18 Avril .....                                              | 4.400.000          | 14.200             | 12               | 0,5              |                | 12          | 64        | 8                     | 3,5              |                     |                                                                                                                                                          |
| 9 Mai .....                                                 | 4.620.000          | 8.200              | 12,5             | 0,5              |                | 4           | 59,5      | 5                     | 17               | I                   | Monoblastes : 0,5<br>H : 95%                                                                                                                             |

On doit entreprendre une quatrième série de téléroentgénéthérapie totale, entre le 17 novembre 1933 et le 27 janvier 1934.

Pendant le début du traitement : asthénie, pas de modification notable de la rate ou des ganglions. Puis ceux-ci régressent en même temps que le malade éprouve une impression de bien-être et les cinq dernières séances sont seules mal supportées.

La monocytose reste néanmoins à 62 % avec leucopénie passagère à 3.000 par mm<sup>3</sup>.

Le taux des globules rouges avait aussi baissé progressivement pendant la fin de la série, atteignant : 2.100.000 hématies 6 jours après la dernière séance.

L'amélioration n'a donc plus été obtenue que partiellement et au prix d'une déglobulisation menaçante.

Le malade est alors hospitalisé et par un triple traitement comprenant des injections d'Hémostra, l'absorption de foie de veau et surtout plusieurs transfusions sanguines, son taux de globules rouges remonte en un mois et demi au voisinage de 4.000.000. Il y a alors 10.000 leucocytes, 10 % d'éosinophiles et 60 % de monocytes.

Le malade sort en bon état de l'hôpital le 21 avril 1934.

Par la suite, on apprend qu'il est mort chez lui le 20 juin après une reprise du processus leucémique.

### OBSERVATION XXX

#### *Observation du D<sup>r</sup> Marchal.*

*M. Di M...*, âgé de 62 ans, est vu pour la première fois en novembre 1935.

Son attention avait été attirée par des adénopathies assez volumineuse dont le début remontait à 1 an 1/2 au moins, et des crises douloureuses dans l'hypocondre gauche d'apparition plus récente.

Peu après, il est hospitalisé à Saint-Louis pour une pneu-

mopathie fébrile avec fétidité de l'haleine et de l'expectoration qui fut traitée par le Novar et le sérum antigangréneux.

À ce moment l'examen révélait l'existence :

— D'une grosse rate facilement palpable,

— d'adénopathies multiples assez volumineuses, prédominant aux aines.

L'examen hématologique fit porter le diagnostic de leucémie à monocytes.

L'épisode gangréneux pulmonaire guérit en quelques semaines. Après quoi le malade subit un traitement radiothérapique localisé à la région splénique (environ 8 séances).

Ultérieurement le malade fut perdu de vue mais on apprend que dans l'année 1936 6 érysipèles l'on conduit à l'hôpital Claude Bernard.

Malheureusement aucun examen hématologique ne semble avoir été effectué à ce moment.

*Le 11 février 1937*, le malade revient consulter à l'hôpital Tenon.

Son état général est parfaitement satisfaisant. « il ne se sent pas malade ». Une surdité pourtant est apparue, que le malade rapporte à un dernier érysipèle, de même qu'un eczéma suintant du conduit auditif qui en serait la séquelle. En réalité l'examen du spécialiste montre l'existence d'une labyrinthite.

Il existe aussi des lésions de blépharite mais le fond d'œil est normal.

Les adénopathies de l'aine persistent sous la forme de cha-pelets ganglionnaires bilatéraux dont les plus volumineux ont la grosseur d'une noix.

Elles semblent n'avoir ni regressé ni diminué depuis le dernier examen.

La rate est encore facilement palpable dans l'abdomen.

L'examen hématologique montre une anémie légère, 100.400 leucocytes dont 98 % de monocytes.

Le temps de coagulation et le temps de saignement sont normaux.

Les examens de sang ont montré :

*Le 1<sup>er</sup> février 1937* : G. R. : 3.660.000. — G. B. : 100.400. —

P. N. : 2. — Lympho. : 0. — Monocytes : 18. — Plaques réticulées : 17. — Noyaux libres : 62. — Monoblastes : 1.

Le 13 février 1937 : G. R. : 3.720.000. — G. B. : 187.000. — P. N. : 3. — Lymphos : 2. — Monocytes : 92. — Plaques réticulées : 2. — Noyaux libres : 1.

Le malade retourne dans son pays.

Il faut retenir de cette forme la tolérance remarquable aux infections (abcès gangréneux du poumon, six érysipèles en 18 mois).

### OBSERVATION XXXI

#### *Observation de M. G. Marchal.*

Mme Gau...

Examinée pour la première fois le 5 février 1935.

Depuis un certain nombre d'années la malade a remarqué l'existence d'une adénopathie cervicale, qui ne l'a guère inquiétée jusqu'alors.

Il y a trois mois à l'occasion d'un lumbago, elle va consulter son médecin qui découvre une tumeur de l'hypocondre gauche.

Depuis ce moment elle se plaint d'asthénie de plus en plus marquée, d'amaigrissement qui en trois mois a atteint 4 kg.

Cependant, elle n'a pas de fièvre, pas de prurit, pas de douleurs, pas d'hémorragies.

*A l'examen :*

On est frappé par l'existence d'une *splénomégalie* importante; la rate atteint l'ombilic, le bord antérieur présente une encoche très nette.

Les dimensions en sont : 22 cm. sur 17 cm.

Le Foie, débordé de 2 à 3 travers de doigts le rebord costal.

*Les Adénopathies sont généralisées :*

— Sous maxillaires, et jugulaires : masses assez importantes, constituées par des ganglions multiples de la grosseur d'une noisette à celle d'une noix.

— En arrière on trouve à droite 3 ganglions de la chaîne occipitale; à gauche un gros ganglion.

— Des deux côtés dans les creux sus-claviculaires, on décèle de multiples ganglions de dimensions variables.

— Dans les aines : quelques ganglions moins volumineux. Pas d'adénopathie épitrochléenne.

*L'examen complet* montre que :

— Le Cœur est normal. — Le système nerveux indemne. — Pas de stigmates de syphilis. — Les poumons sont normaux. — Cependant dans les urines on décèle une importante quantité d'albumine : 7 gr. par litre. — urée sanguine : 0 gr. 35.

Il faut retenir en outre que :

— La température est normale.

— L'état général est bien conservé.

*Examen du Sang* : Temps de saignement : 3'. — Temps de coagulation : 8'. — G. R. : 3.580.000. — H. : 65 %. — G. B. : 35.200. — P. N. : 10,4. — P. E. : 2. — Lymphocytes : 2,4. — Monocytes : 83,4. — Métamyélocytes : 0,4. — P. R. : 1,2. — Monoblastes : 0,4.

Le malade est soumise à la téléroentgenthérapie.

Le 7 mars 1935, diminution des masses ganglionnaires, surtout des groupes cervicaux qui ont diminué d'au moins la moitié.

Régression notable de la rate.

*Examen hématologique* : G. R. : 3.360.000. — H. : 70 %. — G. B. : 22.000. — P. N. : 46 %. — Lymphocytes : 14,6. — Monocytes : 37,3. — Plaques réticulées : 0,6. — Noyau libre : 0,6. — Cellules souches : 0,6. — Hématies nucléées : 3,3 %.

Le 10 mai 1935 : G. R. : 3.730.000. — G. B. : 22.400. — H. : 70 %.

Le 11 mai 1935 :

Meilleur état général.

Pas de température.

La malade se sent moins fatiguée.

Les ganglions ne se sont pas modifiés depuis l'examen fait il y a deux mois.

| DATES              | GLOBULES<br>ROUGES | GLOBULES<br>BLANCS | Polys<br>neutros | Polys<br>eosinos | Polys<br>basos | Lymphocytes | Monocytes | Plaques<br>réti-<br>culées | Moyeux<br>libres | Monoblastes | Mé-<br>tamyé-<br>lo-<br>neutros | Myélocytes<br>neutros | Cellules<br>souches |
|--------------------|--------------------|--------------------|------------------|------------------|----------------|-------------|-----------|----------------------------|------------------|-------------|---------------------------------|-----------------------|---------------------|
| <u>1935</u>        |                    |                    |                  |                  |                |             |           |                            |                  |             |                                 |                       |                     |
| 4 Février .....    | 3.580.000          | 35.200             | 19,4             | 2                |                | 2,4         | 83,2      | 1,2                        |                  | 0,4         | 0,4                             |                       |                     |
| 5 Mars .....       | 3.360.000          | 22.000             | 16               |                  |                | 14,6        | 27        | 30,6                       | 0,6              |             |                                 |                       |                     |
| 25 Mars .....      | 3.450.000          | 13.200             | 22               |                  |                | 9           | 52        |                            |                  |             |                                 |                       |                     |
| 6 Avril .....      | 3.240.000          | 13.200             | 19               | 4                |                | 2           | 69        | 4                          | 2                |             |                                 |                       |                     |
| 29 Avril .....     | 3.780.000          | 22.000             | 17               | 3                |                | 4           | 74        |                            | 1                |             |                                 |                       | I                   |
| 11 Mai .....       | 3.730.000          | 22.400             | 11,2             | 4,8              |                | 16          | 62        |                            |                  |             |                                 |                       | 0,8                 |
| 15 Mai .....       | 3.800.000          | 19.200             | 26,4             | 4                |                | 6,4         | 62,4      |                            |                  | 0,8         |                                 |                       |                     |
| 20 Mai .....       | 3.640.000          | 11.600             | 39               | 2                |                | 13          | 44        |                            |                  | 1           |                                 |                       | I                   |
| 23 Mai .....       | 3.690.000          | 7.200              | 35               | 4                |                | 3           | 58        |                            |                  |             |                                 |                       |                     |
| 27 Mai .....       | 3.720.000          | 10.000             | 33               | 7                |                | 12          | 48        |                            |                  |             |                                 |                       |                     |
| 7 Juin .....       | 3.830.000          | 7.200              | 24               | 2                |                | 10          | 61        |                            | 1                |             |                                 | I                     | I                   |
| 25 Septembre ..... | 3.900.000          | 8.400              | 17               | 3                |                | 3           | 70        | 6                          |                  |             | I                               | I                     |                     |
| 1 Octobre .....    | 3.590.000          | 11.200             | 27               | 2                |                | 2           | 62        | 1                          | 6                |             |                                 |                       |                     |
| 8 Octobre .....    | 3.320.000          | 10.600             | 17               | 5                |                | 6           | 68        |                            | 1                | 2           |                                 | I                     |                     |
| 10 Octobre .....   | 3.620.000          | 8.800              | 30               | 3                |                | 4           | 57        | 1                          | 1                |             | I                               | I                     |                     |
| 14 Octobre .....   | 4.100.000          | 12.000             | 27               | 1                |                | 6           | 66        |                            |                  |             |                                 |                       |                     |
| 18 Octobre .....   | 3.920.000          | 7.000              | 21               | 3                |                | 16          | 58        |                            |                  | 2           |                                 |                       |                     |
| 22 Octobre .....   | 4.000.000          | 6.800              | 23               | 2                |                | 5           | 72        |                            |                  |             |                                 |                       |                     |
| 24 Octobre .....   | 4.210.000          | 10.800             | 33               | 1                | 1              | 7           | 54        | 4                          |                  |             |                                 |                       |                     |
| 29 Octobre .....   | 3.690.000          | 7.200              | 37               | 5                |                | 11          | 46        | 1                          |                  |             |                                 |                       |                     |
| 8 Novembre .....   | 3.960.000          | 8.800              | 40               | 4                |                | 6           | 50        |                            |                  |             |                                 |                       |                     |
| 6 Décembre .....   | 3.840.000          | 7.200              | 20               | 3                | 1              | 12          | 63        |                            |                  |             | I                               |                       |                     |
| <u>1935</u>        |                    |                    |                  |                  |                |             |           |                            |                  |             |                                 |                       |                     |
| 21 Janvier .....   | 4.840.000          | 10.600             | 18               | 1                |                | 5           | 75        | 1                          |                  |             |                                 |                       |                     |
| 8 Février .....    | 4.100.000          | 8.800              | 24               | 1                |                | 1           | 73        |                            | 1                |             |                                 |                       |                     |
| 17 Février .....   | 4.000.000          | 10.200             | 32               | 2                |                | 3           | 63        |                            |                  |             |                                 |                       |                     |
| 18 Février .....   | 3.920.000          | 6.000              | 27               | 6                | 1              | 4           | 60        |                            |                  |             | I                               |                       | I                   |
| 21 Février .....   | 3.860.000          | 5.600              | 31               | 3                |                | 21          | 45        |                            |                  |             |                                 |                       |                     |

Par contre la rate a nettement augmenté de volume, ses dimensions sont presque les mêmes que celles signalées au mois de février.

Le 25 septembre 1935 :

La malade dit avoir eu la diarrhée il y a un mois qui a cessé actuellement.

L'état général est bon.

L'appétit est conservé.

Le volume de la rate n'a pas varié.

En outre on note l'apparition dans l'aîne droite d'un chapelet ganglionnaire (ganglions gros comme une noisette).

*Examen du sang* : G. R. : 3.900.000. — G. B. : 8.400. — H. 80 %.

Le 8 octobre 1935 : Bon état général.

*Examen de sang* : G. R. : 3.320.000. — G. B. : 10.800. — H. 70 %. — P. N. : 17. — P. E. : 5. — Lympho. : 4. — Monocytes : 57. — P. R. : 1. — N. L. : 1. — Myélo. N. : 2.

Le 8 février 1936 : G. R. : 4.100.000. — G. B. : 8.800. — H. : 75 %. — Monocytes : 73 %. — Noyaux libres : 1. — P. N. : 24. — P. E. : 1. — Lympho. : 1.

Depuis cette date on n'a plus eu de nouvelles de cette malade.

Résumé : forme mixte à prédominance splénique. Influence relative des Rayons X qui font tomber la leucocytose à 8-10.000. Mais persistance d'une monocytose élevée.

## OBSERVATION XXXII

### *Observation de M. G. Marchal.*

M. Vas..., 59 ans. Cocher.

Entré à l'hôpital pour une tuméfaction abdominale qu'on aurait déjà constatée en 1924 alors qu'il subissait une castration gauche à l'Hôpital Saint-Louis, dans le service du docteur Rieffel (« le testicule gauche avait grossi et était douloureux »).

*Antécédents :*

Personnels et héréditaires : rien à signaler.

Mais, en 1928 après un zona-intercostal il s'aperçoit de l'existence de ganglions cervicaux et axillaires.

Le malade est vu pour la première fois le 22 novembre 1933.

Depuis cinq mois il a maigri de 7 à 8 kg. Il n'a pas de fièvre, l'appétit est bon. Depuis 10 jours il se plaint d'une diarrhée post-prandiale survenant un quart d'heure après les repas, diarrhée liquide et impérieuse.

*Examen :*

Splénomégalie considérable.

La rate déborde de 2 cm. la ligne horizontale menée par l'ombilic. Elle est dure, lisse, indolore.

*Adénopathies généralisées :*

Marquées surtout dans les régions sous-maxillaires, on trouve d'importantes masses ganglionnaires élastiques, indolores, mobiles, sans périadénite.

Les ganglions de la chaîne carotidienne sont également tuméfiés.

Dans les aisselles on palpe des masses ganglionnaires de la grosseur d'un œuf de poule, mobiles.

Dans les aines, l'hypertrophie ganglionnaire est moins marquée (grosseur d'une noisette à celle d'une noix).

*L'examen pulmonaire :*

Décèle une légère submatité le long de la colonne vertébrale à gauche à la hauteur de D<sub>7</sub> et D<sub>8</sub>.

Le cœur est normal, mais il existe un peu de dyspnée d'effort.

*L'examen hématologique :* G. R. : 3.940.000. — G. B. : 334.000. — Polys neutros : 0,2. — Lymphocytes : 1. — Monocytes : 92,3. — P. R. : 4. — N. L. : 2,5.

Une première série de téléroentgenthérapie (10 séances du 28 novembre au 23 décembre 1933) amène une amélioration rapide de l'état général, avec disparition progressive de la diarrhée.

Régression nette des masses ganglionnaires, alors que la rate reste toujours aussi volumineuse.

Le taux des Monocytes reste entre 96 et 99 %, mais le chiffre absolu des leucocytes par mm<sup>3</sup> s'abaisse à 200.000.

Une deuxième de série de Rayons X amène une régression plus marquée des masses ganglionnaires, une diminution de l'hyperleucocytose (166.000) mais un abaissement concomitant du taux des hématies qui tombe jusqu'à 2.960.000 par mm<sup>3</sup>.

En outre reprise de la diarrhée.

Les Rayons X sont interrompus. Réascension du taux des globules rouges sous l'influence d'une transfusion, mais la leucocytose s'accroît (392.000) avec 96 % de Monocytes le 23 mars 1934.

Le malade quitte l'Hôpital, on apprend la mort quelques mois après.

*Examens hématologiques :*

|                    | G. R.     | G. B.   | Mono-<br>cytes % | P. R. | C. S. |  |
|--------------------|-----------|---------|------------------|-------|-------|--|
| 22 nov. 1933 .     | 3.940.000 | 334.000 | 98               | 0,2   | 0,5   |  |
| 4 décembre .       | 3.570.000 | 237.000 | 99               |       |       |  |
| 7 décembre .       | 3.200.000 | 280.000 | 98               |       |       |  |
| 3 janv. 1934 .     | 3.640.000 | 205.000 | 96               |       |       |  |
| 27 janvier ...     | 3.110.000 | 166.000 | 98               |       |       |  |
| 2 février ...      | 3.200.000 | 185.000 | 99               |       |       |  |
| <i>Transfusion</i> |           |         |                  |       |       |  |
| 15 février ...     | 3.850.000 | 169.000 | 99               |       |       |  |
| 22 février ...     | 3.970.000 | 218.000 | 98               |       |       |  |
| 2 mars .....       | 3.910.000 | 358.000 | 96               |       |       |  |
| 17 mars .....      | 3.850.000 | 388.000 | 98               |       |       |  |
| 23 mars .....      | 3.920.000 | 392.000 | 96               |       |       |  |
| 9 avril .....      | 3.600.000 | 332.000 | 96               |       |       |  |
| 20 avril .....     | 3.640.000 | 328.000 | 96               |       |       |  |

Résumé : Forme avec hyperleucocytose très élevée; monocytose persistante à 96-99 %. Action transitoire des rayons X.

### OBSERVATION XXXIII

*Observation de Hurst*

*(Arch. Maladies appareil digestif, page 221, 1917).*

#### UN CAS DE LEUCÉMIE LYMPHATIQUE AVEC SYMPTOMES INTestinaux

Homme âgé de 63 ans dont la maladie débute par une tuméfaction des ganglions cervicaux avec suppuration.

Ensuite de 1913 à 1915, diarrhée alternant avec constipation, sans lésion visible aux rayons ni au rectoscope.

Examen de sang : G. R. : 4.137.000. — G. B. : 72.700. — H. : 80. — Grands mononucléaires : 95,80 %. — Petits mononucléaires : 0,4 %. — P. N. : 3,2. — Myélocytes : 8,6.

Evolution progressive, avec augmentation des grands mononucléaires.

La rate se développe, tandis que les ganglions axillaires et inguinaux deviennent gros sans généralisation des adénopathies.

Mort en Octobre 1916. Pas d'autopsie.

### OBSERVATION XXXIV

*Observation de Decastello et Kienböck*

*Fortschritte aufdem gebiet der röntgenstrahlen, Volume II, page 1907. Cité in thèse de Houdé, Paris 1908.*

Homme de 62 ans.

Histoire de la maladie : le malade eut en automne 1902 une tuméfaction de la région inguinale gauche qui atteignit quelques mois plus tard le volume d'une pomme et fut opéré à Vienne. L'opération occasionna une hémorragie grave.

L'examen histologique et l'examen hématologique pratiqués ultérieurement montrèrent qu'il s'agissait d'une Leucémie lymphatique.

Depuis, la jambe gauche du malade a constamment enflée.

Il maigrit, un an 1/2 après l'opération, les ganglions de la région inguinale droite enflèrent. Un an après, se firent ceux du cou, et bientôt l'abdomen augmente de volume. Le malade perd toutes ses forces, bien qu'il ne fut jamais alité jusqu'ici, l'appétit est bon, et il n'a guère de température. Dans les dernières semaines accroissement brusque des ganglions de la région inguinale droite. Le poids baisse peu à peu de 85 kg. à 79 kg.

Etat le 15 mars 1906 : Homme assez grand, de forte ossature, peau fanée, jaune paille, muscles flasques, rien aux poumons, au cœur : souffle systolique à tonalité basse, abdomen fortement voussuré, paroi abdominale flasque.

Le foie non augmenté de volume.

La rate déborde le rebord costal, elle est large, très dure et lisse.

Toute la région abdominale supérieure est occupée par une masse très étendue, grosse comme une tête homme, accompagnée de masses petites et grosses roulant les unes sur les autres, et envoyant des prolongements dans le flanc gauche, du côté droit du bassin.

Les ganglions lymphatiques sont augmentés de volume quelques-uns très fortement. Dans la région inguinale droite on trouve un paquet ovale plus gros qu'un œuf d'oie, dur et peu mobile.

Au cou et dans les aisselles, grosses tumeurs proéminentes.

Sur l'os iliaque gauche, au-dessous de la cicatrice opératoire, sont quelques tubérosités dures non déplaçables.

Des ganglions plus petits dans les autres territoires avec œdème de la jambe gauche.

*Examen hématologique* : Le 7 mars : G. R. : 3.674.000. — H. : 71 %. — Pas de globules rouges nucléés. — G. B. : 739.000, avec plus de 99 % de mononucléaires. La plupart sont plus gros que les lymphocytes normaux. Quelques-uns ont même deux à trois fois les dimensions d'un globule rouge. Noyau faiblement colorable. Environ 1 % des mononucléaires à un protoplasma large fortement basophile, non granuleux, et un noyau très colorable et rayonné.

Neutrophiles : environ 2000 par mm<sup>3</sup>.

Eosinophiles en quantité normale.

Rare Stammzellen.

Le traitement consiste en radiothérapie : chute des globules blancs à 190.000, diminution des ganglions, reprise des forces.

29 mai 1907 : G. R. : 3.800.000. — G. B. : 346.000.

15 juillet : Malade très pâle; on trouve : G. R. : 3.872.000.  
— G. B. : 225.000.

#### OBSERVATION XXXV

*Observation résumée. MM. Marchal, L. Mallet, P. Cottenot,  
J. L. Lemoine.*

*Presse Médicale, 10 novembre 1934.*

M. Sau... (mard) âgé de 61 ans. Début apparent en Janvier 1932 par des polyadénopathies superficielles et abdominales. Très grosse rate. Plusieurs mois après des irradiations localisées, les leucocytes sont au taux de 77.000 par mm<sup>3</sup> avec 80 % de monocytes. Après télérœnthérapie entre le 7 février et le 5 mars 1934, la rate diminue, le nombre des leucocytes s'abaisse à 17.000 par mm<sup>3</sup> avec 75 % de monocytes, mais les masses ganglionnaires sont peu modifiées. A la suite d'une série de radiothérapie localisée sur la masse abdominale, puis sur la région axillaire en mars 1934, les ganglions et la rate rétrocèdent rapidement. La leucocytose diminue jusqu'à 6.000 G. B. par mm<sup>3</sup> et les G. R. restent au taux de 5 millions par millimètre cube.

## FORMES AVEC MANIFESTATIONS CUTANÉES

Nous avons déjà insisté sur la possibilité des manifestations cutanées. Dans deux cas de MARCHAL on avait noté une éruption vésiculeuse transitoire.

Nous n'avons trouvé dans la littérature que le cas de WEISSENBACH où les lésions cutanées généralisées à type d'urticaire et d'œdème aigu circonscrit purpuriques et récidivants ont été le symptôme initial de la maladie.

Fait spécial, les signes cutanés ont été dans ce cas pendant une longue période les seules manifestations de la maladie dont la nature a été signée par les examens hématologiques et des biopsies cutanées.

### OBSERVATION XXXVI

*Observation de M. R.-J. Weissenbach.  
Société Médicale des Hôpitaux, 1933.*

LEUCÉMIE CHRONIQUE A MONOCYTES,  
AVEC MANIFESTATIONS CUTANÉES (*Monocytoдерmies*).

M. Léon G..., âgé de 52 ans.

Cultivateur, était entré dans notre service à l'hôpital Broca le 8 avril 1929, pour une éruption généralisée d'urticaire et d'œdème aigu circonscrit purpuriques récidivants, dont le début remontait à deux ans. L'éruption, d'abord discrète,

siégeant aux membres inférieurs, s'était peu à peu étendue sur tous les téguments, y compris la face, et aux muqueuses, procédant par poussées successives, de plus en plus rapprochées, quotidiennes au moment où nous vîmes le malade pour la première fois. L'éruption était faite de deux types d'éléments :

1° des élevures urticariennes purpuriques, typiques évoluant, en deux semaines environ, selon le mode de l'urticaire pigmentée (à bien distinguer de la maladie de Nettleship, improprement appelée urticaire pigmentaire), mais avec cette particularité singulière que l'éruption ne s'est jamais accompagnée du moindre prurit;

2° de l'œdème aigu circonscrit, ou urticaire œdémateux, ou œdème de Quincke, purpuriques donnant parfois naissance à des ecchymoses assez étendues. Ces poussées s'accompagnaient de douleurs vagues, parfois musculaires et articulaires, avec impression d'endolorissement, de gêne, de tension et de chaleur diffuse dans les téguments.

La rate n'était pas palpable, mais nettement percutable sur 10 à 12 centimètres de haut. Il n'y avait pas d'adénopathie, sauf quelques très petits ganglions durs dans les régions inguinales qui avaient déjà été constatés de nombreuses années auparavant.

Le foie n'était pas augmenté de volume.

L'état général était apparemment peu altéré, quoique le malade se plaignit d'une fatigue intense, croissante, qui ne lui permettait plus de travailler. Il n'existait pas de fièvre (37°) à cette époque, mais le malade signalait avoir eu pendant certaines périodes un état subfébrile (37°8—38°5).

Il n'avait jamais présenté aucune hémorragie (épistaxis, gingivorragie, etc.) en dehors du purpura accompagnant les éléments d'urticaire ou d'œdème de Quincke.

En plus des biopsies cutanées, de nombreux examens de laboratoire furent pratiqués dont nous ne rappellerons ici que l'examen hématologique initial :

*Le 8 avril 1929 :*

Hématies par millimètre cube : 3.600.000. — Hémoglobine

pour 100 : 62. — Valeur globulaire : 0,86. — Leucocytes par mm<sup>3</sup> : 198.000.

Formule leucocytaire : Poly neutro : 25 %. — Poly éosino : 0,15. — Poly baso : 0,15. — Lymphocytes (petits et moyens) : 1,80. — Myélocytes : 0,25. — Monocytes : 72,65. — Hématoblastes par mm<sup>3</sup> : 190.000.

Temps de saignement : 3 minutes 1/2.

Temps de coagulation : 11 minutes.

Rétraction du caillot normale : débute au bout de 20 minutes, sans redissolution secondaire.

Coagulabilité (méthode de Marcel BLOCH) normale. Tube 2 : Indice 2. — Tube 3 : Indice 1,33. — Tube 4 : Indice 1.

Le signe du lacet est négatif.

Il n'y a pas d'augmentation du purpura au niveau des éléments éruptifs existant et, même après cinq minutes de maintien du lien, pas d'apparition, sur la peau saine, soit d'éléments urticairiens nouveaux, soit de taches purpuriques sans urticaire.

Nous soulignons l'intérêt de ces résultats négatifs de l'étude du syndrome biologique hémorragipare dans ce cas.

Cet examen de sang nous apporta la clef du diagnostic, en démontrant que notre malade était atteint de monocytomatosé leucémique ou leucémie à monocytes, dont les signes cutanés étaient à la fois le symptôme dominant et la manifestation initiale ou originelle. Il s'agit du moins d'une hypothèse très vraisemblable pour les raisons suivantes :

- début des manifestations cutanées remontant à deux ans;

- marche progressivement extensive de celles-ci depuis le début;

- atteinte splénique encore minime, au bout de deux ans d'évolution de l'affection;

- aucun signe clinique d'atteinte des autres organes en particulier des ganglions, ce qui permet de conclure au moins à l'atteinte minime de ceux-ci.

Notre malade fut soumis, comme unique traitement, à la radiothérapie.

Pour en dissocier les effets, la radiothérapie fut pratiquée

d'abord exclusivement sur la région splénique. Six séances, réparties du 18 avril au 7 mai, avec une dose totale de 3.000 R.

Dès la deuxième séance, le malade se sentit plus fort à la cinquième, il dit avoir recouvré toutes ses forces. L'influence de la radiothérapie splénique fut considérable sur la formule sanguine.

Le 6 mai, le nombre des leucocytes par millimètre cube n'était plus que 19.000, la formule leucocytaire restant toujours anormale avec 34 % de monocytes. Par contre, la radiothérapie splénique n'eut aucune influence sur les éruptions cutanées.

Il fut alors procédé à la radiothérapie de toute la surface des téguments, par territoires successifs, du 11 mai à la fin de Juillet; radiothérapie, sans filtre, 250 à 500 R. (500 R. = 1/2 dose de l'érythème) 75-85 kw. L'influence de la radiothérapie cutanée fut considérable sur les éruptions : poussées moins fréquentes, éléments moins nombreux et moins étendus. Du 3 au 7 juin, pour la première fois depuis de longs mois, il ne se produisit aucune éruption. La formule sanguine s'améliora parallèlement. Le 3 juin le nombre des leucocytes par millimètre cube n'était plus que de 13.200, avec encore 39 % de monocytes.

La radiothérapie terminée, le malade quitta Paris, retourna chez lui dans un petit village de la Nièvre. Il était convenu qu'il reviendrait nous voir en Octobre, pour une nouvelle série de séances de radiothérapie.

Les événements que nous allons relater ne nous ont pas permis de revoir le malade, mais son médecin de famille, notre confrère le Dr E. MIGNON, nous écrivit à plusieurs reprises pour nous donner de ses nouvelles, et c'est ainsi que nous avons connu l'évolution ultérieure de sa maladie.

Pendant les mois d'Août et Septembre, l'amélioration obtenue par la radiothérapie persista : excellent état général, pas de fatigabilité, très rarement éruption discrète de quelques éléments d'urticaire, ou d'œdème aigu circonscrit purpuriques. Assez brusquement, dans les derniers jours de Septembre, le malade fut pris d'une fièvre élevée, aux envi-

rons de 40°, avec troubles digestifs, diarrhée, vomissements, céphalée. Avec des alternatives d'aggravation et de rémission, cet état fébrile dura près de quatre mois, jusqu'en Janvier 1930.

Un séro-diagnostic positif au 1/50 pour le bacille d'Eberth (sujet non vacciné), négatif pour les paratyphiques, fit penser au docteur MIGNON qu'il s'agissait de fièvre typhoïde. Diverses complications survinrent au cours de cette longue évolution fébrile : un mois environ après le début, apparition d'une douleur abdominale brusque, violente, avec faciès grippé et état de collapsus, qui fit craindre une perforation intestinale. Quelques jours après hémorragie intestinale d'abondance moyenne. Quelques jours plus tard, nouvelle hémorragie intestinale, moins abondante. Au troisième mois, phlébite de la jambe droite. Un peu plus tard ostéite du tibia droit. Fin janvier, néanmoins, le malade entra en convalescence.

Pendant toute cette période, il ne présenta aucune poussée d'éruption cutanée. Dans l'impossibilité de faire un examen hématimétrique complet, le docteur MIGNON nous envoya quelques lames de sang sur lesquelles nous pûmes pratiquer le pourcentage leucocytaire suivant.

A défaut de numération et autant qu'on peut l'estimer sur l'examen de lames sèches par rapport aux globules rouges, eux-mêmes non numérés, le nombre des leucocytes ne semblait pas très augmenté et à ce point de vue l'aspect des lames était très voisin de celui du dernier examen pratiqué, le nombre des leucocytes étant alors de 13.200 par millimètre cube.

*25 février 1930 : Equilibre leucocytaire.*

Poly neutro. : 40 %. — Poly éosino : 0,75. — Poly baso : 0.  
— Lymphocytes (petits et moyens) : 12,25. — Monocytes : 42.  
— Noyaux isolés : 4. — Myélocytes neutro : 1.

Peu à peu le malade reprit une partie de ses forces, il engraisa, quand, dans le courant de juin 1930, il présenta des signes de congestion pleuro-pulmonaire droite, avec fièvre et retentissement important sur l'état général. Un exa-

men bactériologique des crachats y démontra la présence en nombre considérable de bacilles de Koch.

Un mois plus tard le malade succombait dans le coma à la suite d'une courte période de manifestations méningées, symptomatiques d'une méningite tuberculeuse.

A aucun moment ne s'étaient reproduites les éruptions pour lesquelles le malade était venu nous consulter.

\*  
\*\*

Récemment, le Prof. GOUGEROT a rapporté quelques cas d'états leucémiques ou leucémoïdes qui eux aussi méritent peut-être de rentrer dans le cadre de notre sujet.

La première de ces observations intitulée : « Erythrodermie desquamative à éclipses avec formule sanguine du type leucémique lymphogène » — se rapporte à un malade qui a présenté trois poussées d'érythrodermie desquamative, localisées ou généralisées, s'accompagnant de prurit et d'engorgement ganglionnaire généralisé sans augmentation de la rate ni du foie.

Dans l'intervalle des poussées, la peau redevient normale, mais les troubles sanguins persistent. Le leucocytose oscille entre 15-44.000; le taux des mononucléaires entre 66 à 75 %.

En voici une formule prise au hasard :

Leucocytes polynucléaires : 32.

Leucocytes éosinophiles : 2.

Grands mononucléaires lymphocytes : 66 %.

Une deuxième observation se rapporte à un *mycosis fongoïde*. (Mycosis fongoïde et leucémie »).

Les formules initiales montraient une leucocytose modérée de 12.000-18.000, une augmentation du taux des moyens et grands mononucléaires; le malade fut soumis à un traitement par les Rayons X. Deux ans plus tard la formule était la suivante :

G. R. : 4.000.000. — G. B. : 19.800. — P. N. : 31,5. — P. E. : 14. — P. B. : 1,5.

Grands lymphocytes : 53.

Un autre examen de sang pratiqué 1 an au moins après le précédent a montré une leucocytose à 21.500 avec un taux de grands lymphocytes, 77.

Tout en faisant des réserves, nous avons voulu mentionner ces 2 observations à cause des particularités des formules blanches qui ressemblent à celles des leucémies monocytiques.

## FORMES HEMATOLOGIQUES

Nous avons déjà attiré l'attention sur les formes à leucocytose modérée, circonstance qui devient assez fréquente après la radiothérapie, qui peut faire tomber une leucocytose considérable à des taux très bas, et même jusqu'à la leucopénie.

Dans ce cas, à la lecture d'une formule très voisine de la normale, le diagnostic peut être très difficile si non impossible; il pourra être fait grâce à l'anamnèse, la constatation d'une grosse rate ou d'adénomégalias, d'une monocytose résiduelle plus ou moins importante et les oscillations de la leucocytose, mais néanmoins les cas ne sont pas rares où le diagnostic peut rester pendant longtemps hésitant avec d'autres hémopathies comme la maladie de HODGKIN, ainsi que nous le verrons à propos de la discussion du diagnostic.

Il est d'autres cas où rien dans l'examen clinique n'aiguille vers le diagnostic de leucémie à monocytes : Il n'y a pas de splénomégalie ni d'adénomégalies, mais le diagnostic sera établi par des examens de sang.

#### OBSERVATION XXXVII

*Observation de MM. Georges Marchal, J. Lemoine  
et R. Bloch-Michel. Le Sang, 1934, p. 694.*

##### LEUCÉMIE CHRONIQUE A MONOCYTES SANS SPLÉNOMÉGALIE NI ADÉNOMÉGALIE.

M. G... âgé de 73 ans.

Le malade nous est adressé par notre ami, le Docteur D. ROUTIER, qui le soigne pour cardiopathie mitrale depuis 1931.

L'auscultation a été variable suivant les examens : rythme à trois temps, tantôt perçu comme roulement diastolique, tantôt comme un galop; souffle systolique de la pointe à propagation axillaire; souffle diastolique, intermittent de la base.

Les accidents évolutifs de cette maladie mitrale ont été très espacés depuis 1924, sous forme de congestions pulmonaires et de petites hémoptysies.

Lors de nos premiers examens, en Novembre 1933, le malade apparaît anémié, dyspnéique et œdématisé.

Rythme mitral et souffle systolique à la pointe. Pouls régulier, à 90. — Tension artérielle : 14/9. Humérales flexueuses et indurées.

Gros foie : déborde de trois travers de doigt, douloureux à la palpation.

Gros œdèmes blancs des membres inférieurs. Oligurie. Ni albuminurie, ni glycosurie.

Abolition des réflexes tendineux aux membres inférieurs; et signe d'Argyll Robertson.

Ganglions : Un ganglion, du volume d'un petit pois, dans chaque creux axillaire. Quelques petits ganglions en grains de plomb dans chaque pli inguinal.

Rate : ni palpable, ni percevable.

La fièvre apparaît le 1<sup>er</sup> décembre 1933 et oscille autour de 38° pendant quelques jours, en rapport avec une bronchite. Celle-ci se transforme en broncho-pneumonie, irréductible à tout traitement; la température monte à 40° et le malade meurt le 8 décembre.

*Examens de laboratoire.*

Urée sanguine : 0 gr. 64 en Septembre et 0 gr. 37 le 1<sup>er</sup> décembre 1933.

*Sédiment urinaire* : ni cylindres, ni hématies, mais lymphocytes assez nombreux.

Réaction de B. W. : négative.

*Numération globulaire* :

Le 12 janvier 1932 : Hématies : 3.980.000. — Hémoglobine : 85 %. — Leucocytes : 10.500. — Polys neutros : 40. — Polys éosinos : 1. — Monocytes : 52. — Lymphocytes : 7 %.

Le 28 novembre 1933 : Hématies : 4.580.000. — Leucocytes : 35.800. — Polys neutros : 14. — Polys éosinos : 1. — Polys basos : 1. — Monocytes : 83. — Lymphocytes : 1 %.

Temps de saignement : 4 minutes 30.

Temps de coagulation : 22 minutes.

Signe du lacet : négatif.

Le 6 décembre 1933 : Hématies : 4.180.000. — Leucocytes : 65.000. — Polys neutros : 7,5. — Monocytes : 91,5. — Lymphos : 1 %.

Parmi les monocytes, 25 % sont altérés sous forme de noyaux libres et de plaques réticulées.

*Antécédents* :

Rhumatisme articulaire aiguë : première crise à 22 ans.

Quatre nouvelles crises espacées jusqu'à 34 ans.

Chancre syphilitique à 25 ans.

La syphilis a été traitée très insuffisamment et irrégulièrement.

Ainsi chez ce malade, mitral, artério-scléreux, asystolique, atteint de tabès fruste, rien dans l'examen clinique n'aiguillait vers la leucémie à monocytes. Mais les examens du sang ont permis de diagnostiquer cette affection et d'en suivre les progrès. Ce premier examen, fortuit, indique le début vers janvier 1932. A la fin de 1933, la leucocytose à 38.000 et la proportion des monocytes (83 %) ne laissent plus de doute. Enfin, la broncho-pneumonie terminale double la leucocytose sanguine uniquement avec les décharges de monocytes, le nombre absolu des polynucléaires par millimètre cube restant invariable.

*Autopsie.* — Le 9 décembre 1933. Lésions bigarrées et bilatérales de broncho-pneumonie, avec léger épanchement séreux à droite.

L'aorte est infiltrée de plaques d'athérome et les valvules aortiques sont épaissies et rétractées par quelques-unes de ces plaques calcifiées.

L'orifice mitral, rigide, n'admet que le petit doigt et toute la valvule mitrale est transformée en un bloc calcifié, « pétrifié ».

Le foie, volumineux, présente à la coupe l'aspect « muscade ».

La rate, à peine augmentée de volume, pèse 300 gr.

Les reins paraissent normaux.

Pas d'adénopathies profondes, à part 3 petits ganglions trachéo-bronchiques.

Examens histologiques. — Rate : Congestion et dilatation des sinus, effaçant en partie les cordons de Billroth, et « mordant irrégulièrement » la périphérie des corpuscules de Malpighi. Les sinus sont gorgés d'hématies altérées, de pigment ocre, de macrophages et de lymphocytes voisinant avec des cellules d'aspect monocyttaire; nous notons en outre quelques cellules souches et quelques éosinophiles. La pulpe blanche est en hyperplasie modérée, surtout lymphoïde autour des artérioles épaissies et histiomonocyttaire à la périphérie des corpuscules, où nous trouvons de nombreux histiocytes et monocytes, avec des cellules souches et quelques éosinophiles. En somme, cette

hyperplasie mixte est réduite par l'empiétement de la congestion pulpaire et réalise l'aspect décrit par GAUCKLER sous le nom de « pseudo-diffusion folliculaire ».

*Ganglions* (inguinal et trachéo-bronchique) morcelés par de gros trousseaux de sclérose. Ce qui prédomine c'est une *hyperplasie lymphoïde* diffuse; mais un certain degré de prolifération réticulo-endothéliale coexiste, avec cellules endothéliales tuméfiées, à grand noyau clair, groupées en amas, et en néo-capillaires. Quelques monocytes près du sinus périphérique et autour des néo-capillaires. Quelques vaisseaux congestionnés et nappes hémorragiques. Les sinus, irrégulièrement dilatés, contiennent de nombreux lymphocytes, quelques monocytes, quelques cellules endothéliales desquamées et quelques polynucléaires éosinophiles.

*Mælle osseuse* (costale). Il y a prédominance d'une *prolifération lymphoïde*, réduisant le champ de l'érythropoïèse, et d'avantage encore le champ de la granulopoïèse qui persiste en quelques zones très limitées.

D'assez nombreux *leucoblastes* dessinent quelques groupes au milieu des nappes lymphocytaires, où se glissent aussi quelques plasmazellen et quelques monocytes. Hématies nucléées assez nombreuses. Rares mégacaryocytes. Les zones myélocytaires paraissent « étouffées » : nous y trouvons des myélocytes et quelques polynucléaires, avec prédominance d'éosinophiles. Nombreux vaisseaux, contenant des monocytes et des cellules endothéliales desquamées.

*Foie.* — Double remaniement. — a) *D'origine leucémique* : Les veinules-portes sont bourrées de lymphocytes, avec quelques monocytes et quelques éosinophiles. Dans les espaces intertrabéculaires, infiltration analogue, avec prédominance des lymphocytes.

b) *D'origine asystolique* : topographie classique du foie cardiaque, avec congestion des veinules centro-lobulaires, unies par des nappes d'hématies plus ou moins désintégrées, avec pigment ocre.

*Cœur* : Infiltration interfasciculaire, discrète, avec lymphocytes, quelques monocytes et quelques éosinophiles; surtout nette autour des vaisseaux remplis des mêmes éléments.

Dans les espaces conjonctifs interfasciculaires, certaines cellules à granulations éosinophiles et quelques-unes à granulations basophiles sont allongées et mononucléées.

*Poumons.* — Lésions polymorphes de broncho-pneumonie, avec alvéolite œdémateuse et fibrineuse; petites suffusions hémorragiques. L'infiltration cellulaire est faite presque uniquement de monocytes et de lymphocytes (en moindre proportion); rares polynucléaires.

*Reins.* — Aucune lésion notable.

### OBSERVATION XXXVIII

#### *Observation de Doan et Wiseman.*

Femme âgée de 53 ans.

Vue pour la première fois en juillet 1930 pour douleurs du côté droit irradiant dans le dos, fatigabilité facile.

Il y a deux mois, hémorragies vaginales importantes.

Phlegmon périnéphrétique opéré.

Examen du sang fait à ce moment : G. R. : 3.470.000. — H : 72 %. — G. B. : 6.000 à 13.000. — P. N. : 23 à 43 %. — Lymphocytes : 20 à 40 %. — Monocytes : 25 à 28 %.

Depuis ce temps, le taux des monocytes augmente progressivement. En mars de cette année (1934) : G. B. : 11.350. — H. : 85 %. — P. N. : 5 %. — P. B. : 1 %. — Lymphocytes faiblement basophiles : 0,4. — Lymphocytes moyennement basophiles : 10. — Lymphocytes fortement basophiles : 19. — Monocytes mûrs : 59. — Monocytes jeunes : 2. — Clasmatoctes : 1 %.

Des adénopathies n'ont jamais été observées, ni de la splénomégalie.

OBSERVATION XXXIX

*Observation de T.-N. Gledhill.  
The Lancet, 1936.*

MONOCYTIC (*histiocytic*) LEUKEMIA

Homme âgé de 48 ans : Tapissier.

Vu en avril 1933 pour dyspnée, palpitations, anorexie et gonflement des chevilles après la marche.

Antécédents :

Bronchite en 1925, et pleurésie en 1926.

Examen : Malade dyspnéique cyanosé anémié et doigts hippocratiques, signes de maladie mitrale.

Le système nerveux, les poumons, l'abdomen sont normaux.

Gros pyorrhée, mais pas d'ulcération buccale du pharynx.

La radiographie du thorax ne montre pas d'opacités anormales.

B. W. et Kahn : parfaitement positifs.

On commence un traitement antisiphilitique le 23 septembre 1933.

Le 16 octobre, on note que le malade est fatigué.

La rate est palpable, débordant légèrement le rebord costal.

Le foie est palpable.

Adénopathies axillaires et inguinales.

Le malade sort de l'hôpital.

La formule hématologique ne semble pas pouvoir mettre en doute l'existence d'une leucémie à monocytes.

Le terme « monocyte » comprend la forme ordinaire hyaline et la forme anormale.

Les formes anormales étaient beaucoup plus larges que les formes hyalines et les plus larges mesuraient 43  $\mu$  (?).

Le protoplasme est pâle avec pseudopodes et des vacuoles dans le protoplasme (dans beaucoup de cellules). Dans la

plupart des cas, le protoplasme est finement granuleux (granulations azurophiles disposées autour du noyau). La forme du noyau est variable, les uns ovalaires, réniformes, quelques-uns lobulés; il y a un fin réticulum chromatinien, pas de nucléoles.

La réaction des oxydases est négative dans toutes les cellules.

| 1933         | G. R.     | G. B.   | P. N. | P. E. | P. B. | Lymphoc. | Monocyt. |
|--------------|-----------|---------|-------|-------|-------|----------|----------|
| Septembre 12 | —         | 144.800 | 31,3  | 0,3   | 0     | 26,7     | 41,7     |
| — 18         | 2.720.000 | 21.800  | 19    | 0,5   | 0     | 41       | 39,5     |
| — 29         | 3.000.000 |         | 27    | 1     | 0     | 57       | 15       |
| Octobre 4    |           |         | 23,5  |       |       |          |          |
| — 26         | 3.100.000 |         | 59    | 2     | 0     | 21       | 18       |
| Novembre 28  | 3.230.000 |         | 59    | 1     | 0     | 31       | 9        |
| Décembre 20  |           |         | 39    | 1     | 0     | 56       | 4        |
| 1934         |           |         |       |       |       |          |          |
| Janvier 22   | 1.570.000 |         | 45    | 5     | 0     | 38       | 12       |
| Mars 8       | 2.250.000 |         | 36    | 0     | 3     | 40       | 21       |
| Mai 4        | 3.300.000 |         | 32    | 0     | 0     | 59       | 0        |
| Juillet 25   | 3.150.000 |         | 24    | 0     | 0     | 22       | 54       |

## OBSERVATION XL

### *Observation de Blumer et Gordinier.*

(Cité par Merklen et Wolf, *Revue de Médecine* 1928, N° 2).

Femme de 44 ans :

Mère de 5 enfants, entrée à l'Hôpital pour broncho-pneumonie, insuffisance aortique, insuffisance mitrale, pâleur, légère jaunisse.

— La rate apparaît normale. — Le foie légèrement augmenté. — Os douloureux. — Pas de ganglion. — Anémie grave.

*Examen de sang* : G. R. : 1.625.000. — G. B. : 130.000. — H. : 35 %. — P. N. : 3,3 %. — Grands monos : 1,5 %. — Forme de transition : 9. — Moyens et petits monos : 94 %.

— P. E. : 0,1 %. — Mastzellen : 0,1. — Myélocytes : 0,1. —  
Hématies nucléées : 18 % leucocytes.

On distingue des cellules d'ordres divers :

1° Cellules à noyau souvent incurvé, moyennement coloré, avec réseau chromatinien très net, sans nucléoles. Elles ressemblent parfois à des hématies nucléées. Elles sont plus acidophiles que les lymphocytes.

2° Cellules plus grosses et plus claires que les précédentes, mais très semblables à elles.

3° Amas de Gumprecht.

A l'autopsie : leucémie lymphatique avec lésions médullaires osseuses, sans modification des ganglions lymphatiques, œdème et congestion pulmonaire, dégénérescence graisseuse du cœur, la rate est grosse : 16, 10,5 — 5,5 dans les trois dimensions, le foie est très gros : 24, 20 et 9 dans les trois dimensions avec petits nodules blancs, reins troubles.

*Histologiquement* : On trouve :

— Dans la moelle et les ganglions lymphatiques, beaucoup de mononucléaires des deux grandeurs notées dans le sang.

— En outre cellules géantes et prolifération dans l'endothélium.

— Dans la rate, les mêmes mononucléaires en grand nombre.

— Dans le foie : hyperplasie des cellules des capillaires.

#### FORMES ASSOCIÉES A LA LEUCÉMIE LYMPHOÏDE

MARCHAL a suivi pendant un certain temps, un malade porteur d'une splénomégalie importante et polyadénopathies. Le diagnostic porté avait été celui de Leucémie à Lymphoïde, or, dans les formules sanguines on constatait des fluctuations importantes entre le taux des lymphocytes d'une part et celui des monocytes d'autre part.

## OBSERVATION XLI

*Observation des Docteurs Marchal et Mallet.*

Mr Cou...

Début apparent en 1928, après application de radium pour tumeur prostatique. A ce moment, la formule sanguine était de :

Hématies : 4.360.000. — Leucocytes : 10.600. — Hémoglobines : 70 %. — Polys neutros : 7 %. — Eléments mononucléés : 93 % (dont 75 % de lymphocytes).

Puis apparition en 1930 de polyadénopathie avec splénomégalie importante. La formule est alors : Hématies : 2.920.000. — Leucocytes : 64.800. — Polys Neutros : 10 %. Eléments mononucléés : 90 % (dont 86 % de lymphocytes ?).

A partir de juillet 1930 jusqu'en janvier 1934, alternatives de reprises et de rémissions, celles-ci survenant sous l'influence de séances de radiothérapie soit de technique classique, soit selon la méthode téléroentgenthérapique.

Ce traitement amène une réduction de la leucocytose tantôt complète, tantôt partielle.

La mononucléose avait d'abord été réduite complètement (60 à 68 % de polys neutros au mois de décembre 1930 et janvier 1931). Par la suite la polynucléose n'est plus guère que de 20 ou 25 % souvent moins. Quant aux éléments mononucléés ils sont en proportion très variable pour ce qui concerne le taux respectif de monocytes, et de lymphocytes. Tantôt au moment des poussées évolutives, le taux des lymphocytes est franchement prédominant, et atteint 82 %; tantôt surtout pendant les périodes de rémission ou de stabilisation, il n'est plus que de moins de 10 %; alors le taux des monocytes est soit normal, soit très augmenté (aux environs de 80 %).

Dans certains cas il existe une majorité d'éléments impossibles à classer de façon certaine parmi les lymphocytes ou les monocytes.

Le malade après 6 années d'évolution, se trouvait en pleine période de rémission, lorsque se déclara au début de l'année 1934 une infection urinaire qui amena la mort.

## AUTRES FORMES CLINIQUES

Formes spléniques, formes adénomégaliqnes, forme spléno-ganglionnaires, tels sont les aspects sous lesquels on observe d'habitude les leucémies monocytiques chroniques.

Selon l'importance clinique de tel ou tel élément anormal on pourrait multiplier les formes cliniques, et décrire encore :

— UNE FORME INTESTINALE qui se traduit par des troubles digestifs, de la diarrhée ou même des entéroragies; troubles qui peuvent précéder de longtemps l'apparition des autres signes de leucémie et tenir toujours le premier plan du tableau clinique.

Dans ce cadre on pourrait faire rentrer l'observation de HURST.

— UNE FORME HÉPATIQUE avec foie très augmenté de volume au point d'évoquer le diagnostic de cancer primitif (observation de HAYEM et LION).

Néanmoins, nous avons rangé ses formes dans le groupe spléno-ganglionnaire en raison de l'importance de la splénomégalie et des adénopathies.

— UNE FORME NASALE dont C. M. LAUR a rapporté un cas dans sa thèse.

Le symptôme dominant fut une rhinite chronique traînante avec conjonctivite rebelle et sinusite frontale lymphomateuse.

## OBSERVATION XLII

Pla..., âgée de 54 ans se plaint de fièvre entre 38° et 39° continue apparue depuis 1925.

L'examen a révélé des adénopathies multiples et une légère hypertrophie de la rate.

### *Examinée en 1929 :*

Elle a subi de nombreuses séances de Rayons X et présente un bon état général, depuis 3 semaines elle est atteinte de sinusite suppurée. L'examen du pus nasal révèle une prédominance de polynucléaires et peu de microbes. Mais l'examen du sang montre qu'il s'agit sans doute d'un lymphome nasal car la formule sanguine est la suivante :

Globules rouges : 3.200.000. — Globules blancs : 102.000. — H. = 60 %. — Polynucléaires neutros : 3 %. — Grands mononucléaires : 4 %. — Moyens monos à type splénocytes : 85 %. — Petits lymphocytes : 6 %. — Lymphoblastes à noyaux vacuolaires : 2 %.

La radiothérapie faite sur le nez fait régresser la sinusite.

Des examens de sang ultérieurs montrent des fluctuations des globules rouges de 3.700.000 à 4.100.000, des globules blancs 120.000 à 75.000. Le taux des moyens mononucléaires oscille entre 71 % et 82 %.

— UNE FORME LARYNGÉE caractérisée par l'existence de lymphome du larynx, a été décrite par Noël FIESSINGER (Observation citée dans « Questions cliniques d'actualité », 5<sup>e</sup> série, page 67).

## OBSERVATION XLIII

— Chanteur d'Eglise, est venu consulter le 28 octobre 1931, se plaignant de poussées herpétiques de la bouche avec dysphonie et douleurs sourdes dans la région du foie.

*A l'examen :* On constate :

— Une grosse rate qui mesure 18 cm. dans le sens vertical, et 13 cm. dans le sens transversal, elle est dure avec un bord s'accrochant facilement à la palpation.

— Le foie déborde nettement le rebord costal de 3 à 4 travers de doigt.

— Dans les aisselles, de même qu'au niveau de la région angulo-maxillaire on palpe des ganglions mobiles de dimension comme de grosses noisettes.

*Un examen de sang a montré :* G. R. : 4.307.000. — G. B. : 387.000. — et la formule est formée presque entièrement de 90 % de moyens monos c'est-à-dire de cellules contenant un noyau arrondi et un protoplasme assez étendu, que l'on a décrit aussi sous le nom de splénocytes. Sur ce pourcentage on compte en outre :

Polynucléaire neutrophile : 1. — Grands monos : 2.

Lymphocytes : 4. — Moyens monos, d'aspect normal : 2. — Cellule indifférenciée : 1.

*Fait intéressant :* Cette leucémie survenant chez un chanteur surmenant ses cordes vocales s'est accompagnée de lymphomes du larynx et les troubles laryngés se sont améliorés grâce au traitement.

A partir d'octobre 1931 le malade subit 6 séances de radiothérapie. Il vient nous revoir en Novembre 1931, métamorphosé, ne se plaignant plus de son foie, ni de ses troubles laryngés, complètement guéri au point de vue objectif.

Sa formule nous donne 4.920.000 de globules rouges, 48.000 globules blancs et une formule à peu près semblable sauf une diminution des moyens mononucléaires qui ne sont plus qu'à 80 %.

Le malade cesse la radiothérapie jusqu'en 1932. Au mois de janvier, le chiffre des leucocytes est de 46.400, au mois de mars 46.900 globules blancs avec toujours une prédominance des moyens monos ou splénocytes (76 %). La rate augmente un peu de volume en même temps que l'amélioration diminue. On fait au malade de nouveau quatre séances de radiothérapie, les leucocytes tombent à 32.000, puis à 18.500. Les mononucléaires diminuent par rapport aux polynucléaires. Le malade va de nouveau bien.

Il est perdu de vue et ne revient consulter qu'au mois de Novembre, le nombre de ses leucocytes est remonté à 66.000 avec 87 monos, la rate est un peu augmentée. On lui fait quatre séances de radiothérapie splénique. Le nombre des leucocytes tombe à 22.660 avec toujours la même formule : peu ou pas de polynucléaires granuleux, rien que des moyens mononucléaires.

Depuis ce temps le malade n'a pas fait de radiothérapie. Son dernier examen du mois de décembre montre que sa leucocytose est légèrement augmentée.

#### FORME AVEC MANIFESTATIONS OSTÉOPÉRIOSTIQUES.

Cette forme que nous rapportons concerne un malade atteint de leucémie monocytique chronique avec énorme splénomégalie et adénomégalias modérées, chez lequel sont apparus des nodosités osseuses, perceptibles à l'examen clinique et vérifiées sur des clichés radiographiques et qui auraient pu en imposer pour des myélomes osseux.

#### OBSERVATION XLIV

##### *Observation du D<sup>r</sup> Marchal.*

M. Bl..., âgé de 52 ans est adressé au D<sup>r</sup> MARCHAL le 17 juillet 1937 par son médecin qui à son examen a découvert une splénomégalie notable.

Le malade a toujours été en bonne santé jusqu'au mois d'octobre 1935. A cette époque, une pneumopathie aiguë fébrile l'a maintenu au lit pendant un mois. C'est au décours de cette affection que les premiers symptômes de la maladie sont apparus marqués par : de l'amaigrissement, de l'asthénie, de

la pâleur, en même temps que le malade remarque l'apparition de ganglions sous-maxillaires.

Examiné par son médecin, celui-ci est frappé par le volume de l'abdomen et à cette occasion constate une splénomégalie considérable.

*Examen à l'hôpital Tenon, le 17 juillet 1936.*

— Malade pâle, fatigué.

— Ganglions multiples bilatéraux, sous-mentaux, axillaires inguinaux de la grosseur d'une noisette, mobiles, indolents.

— Mais surtout le ventre est distendu par une *énorme rate* lisse, indolore, mobile, dont la limite inférieure atteint la crête iliaque gauche.

— Il n'y a pas d'ascite, ni circulation collatérale, pas d'œdème des membres inférieurs.

Pas d'hypertrophie amygdalienne.

— La température est normale.

— Il n'y a pas de prurit.

— Mais le malade se plaint de douleurs « rhumatoïdes » surtout marquées aux articulations du genou et du cou-de-pied. La pression des os n'est pas douloureuse. L'examen complet révèle en outre l'existence de plusieurs nodosités grosses comme des noisettes siégeant au niveau des pariétaux, des bosses frontales et sur la crête iliaque gauche.

Les radiographies montrent un épaississement de la corticale correspondant aux nodosités perçues à l'examen.

*Examen de sang, 17 juillet 1936.*

G. R. : 3.490.000. — G. B. : 7.600. — P. N. : 38. — P. E. : 1.

— Lymphos : 2. — Monocytes : 47. — Plaques réticulées : 8.

— Myélocytes neutros : 2. — Métamyélos neutros : 2.

La réaction de Bence-Jones est négative.

En raison de l'anémie, du mauvais état général du sujet on surseoit au traitement par les Rayons X; on pratique deux transfusions de 210 et de 500 gr.

Huit jours après l'hospitalisation apparaît une phlébite du membre inférieur droit qui immobilise le malade pendant 45 jours.

Pendant ce temps, l'anémie persiste, la formule blanche ne

se modifie guère, le taux des monocytes oscille entre 47 et 63 %. Une ponction sternale faite le 10 octobre 36, a donné la formule suivante : Polynucl. neutros : 1. — Polynucl. éosinos : 1. — Monocytes : 50 %. — Monoblastes : 4 %. Cellules souches : 1. — Noyaux libres : 43 %.

(La filiation se voit par tous les intermédiaires entre les cellules et monocytes. Tous les noyaux libres ne sont que des monocytes).

Le 9 novembre 36, on commence le traitement par les Rayons X (téléroentgenthérapie).

L'état général s'améliore lentement, les adénopathies, la splénomégalie n'ont guère subi de modifications.

Le 27 novembre 36, l'examen du sang montre : G. R. : 4.160.000. — G. B. : 16.800. — H. : 80 %. — Poly. N : 31. — Poly E : 11. — Monocyte : 31. — Plaques rétic. : 18. — Noyaux libres : 9.

Le malade est suivi régulièrement; l'anémie persiste, mais modérée, la rate diminue de volume, les adénopathies ne subissent guère de modifications.

Le 10 mai 1937 :

— L'état général du sujet est assez bon;

· Les ganglions ont diminué un peu de volume.

— La rate déborde de 2 cm., une ligne horizontale menée par l'ombilic.

Examen de sang : G. R. : 4.310.000. — G. B. : 7.200. — P. N. : 45. — P. E. : 5. — P. B. : 1. — Lymphos : 6. — Monocytes : 27. — Plaques rétic. : 11. — Noyaux libres : 5.

A l'examen du 12 novembre 37 :

On constate que la rate a de nouveau augmenté de volume; son bord inférieur dépasse la ligne ombilicale d'un travers de main.

Les ganglions n'ont pas augmenté de volume. L'état général est assez bon, cependant le malade se plaint de douleurs assez tenaces au niveau des genoux.

| DATES              | GLOBULES<br>ROUGES | GLOBULES<br>BLANCS | Polys neutres | Polys éosino | Lymphocytes | Monocytes | Plaques<br>réticulées | Moyaux<br>libres | Myélocytes<br>neutros | Métamyélocytes<br>neutros | Polys Basos     | Myélocytes<br>éosinos | Métamyélocytes |
|--------------------|--------------------|--------------------|---------------|--------------|-------------|-----------|-----------------------|------------------|-----------------------|---------------------------|-----------------|-----------------------|----------------|
| <u>1936</u>        |                    |                    |               |              |             |           |                       |                  |                       |                           |                 |                       |                |
| 17 Juillet .....   | 3.490.000          | 7.600              | 38            | I            | 2           | 47        | 8                     |                  | 2                     | 2                         |                 |                       |                |
| 20 Juillet .....   | 4.140.000          | 4.800              | 25            | 2            | 5           | 52        | 6                     |                  | 2                     | I                         |                 |                       |                |
| 5 Août .....       | 3.960.000          | 8.800              | 30            | 5            | 10          | 44        | II                    |                  |                       |                           |                 |                       |                |
| 17 Septembre ..... | 3.000.000          | 5.600              | 33            | 2            | 8           | 50        | 2                     | I                | 2                     |                           |                 |                       |                |
| 21 Septembre ..... | 3.140.000          | 8.500              | 39            | 4            | 4           | 50        |                       |                  | I                     |                           |                 | I                     | I              |
| 5 Octobre .....    | 3.912.000          | 4.600              | 47            | 7            | I           | 45        |                       |                  |                       |                           |                 |                       |                |
| 20 Octobre .....   | 3.700.000          | 28.000             | 24            | 5            | I           | 63        | 5                     | 3                | I                     |                           |                 |                       |                |
| 29 Octobre .....   | 4.220.000          | 28.400             | 34            | 8            | 3           | 43        | 10                    |                  | 2                     |                           |                 |                       |                |
| 4 Novembre .....   | 4.668.000          | 18.600             | 28            | 10           | I           | 59        | 2                     |                  |                       |                           |                 |                       |                |
| 12 Novembre .....  | 4.840.000          | 12.000             | 24            | 13           |             | 46        | II                    | 5                | I                     |                           |                 |                       |                |
| 16 Novembre .....  | 4.920.000          | 18.800             | 23            | 9            | 5           | 43        | 9                     | 7                | 2                     | 2                         | I               |                       |                |
| 20 Novembre .....  | 4.100.000          | 11.800             | 26            | 13           | 3           | 45        | 12                    |                  |                       |                           | I               |                       |                |
| 23 Novembre .....  | 4.500.000          | 10.800             | 37            | 9            | 4           | 33        | 9                     | 6                | 2                     |                           |                 |                       |                |
| 25 Novembre .....  | 4.530.000          | 14.800             | 25            | 10           | 3           | 38        | 12                    | 7                | 4                     |                           | I               |                       |                |
| 27 Novembre .....  | 4.160.000          | 16.800             | 21            | II           |             | 30        | 18                    | 9                |                       |                           |                 |                       |                |
| 3 Décembre .....   | 4.780.000          | 11.600             | 41            | 14           | 2           | 42        | I                     |                  |                       |                           |                 |                       |                |
| 21 Décembre .....  | 4.200.000          | 11.600             | 34            | 15           |             | 28        | 21                    | 10               |                       |                           | I               |                       |                |
| <u>1937</u>        |                    |                    |               |              |             |           |                       |                  |                       |                           |                 |                       |                |
| 12 Février .....   | 5.720.000          | 8.000              | 24            | 9            | I           | 40        | 5                     | 20               |                       |                           | I               |                       |                |
| 16 Février .....   | 3.820.000          | 8.000              | 29            | 3            | 8           | 27        | 23                    | 8                | I                     |                           | (Monoblastes I) |                       |                |
| 12 Mars .....      | 4.080.000          | 10.000             | 27            | 9            | 7           | 20        | 14                    | 21               |                       |                           | I (Monob. IY)   |                       |                |
| 3 Mai .....        | 4.230.000          | 6.000              | 35            | II           | 4           | 37        | 4                     | 5                |                       | 3                         |                 |                       |                |
| 8 Mai .....        | 4.500.000          | 6.200              | 37            | 9            | 3           | 43        | 7                     |                  |                       | I                         |                 |                       |                |
| 10 Mai .....       | 4.310.000          | 7.200              | 45            | 5            | 6           | 27        | II                    | 5                |                       |                           | I               |                       |                |
| 15 Mai .....       | 4.700.000          | 10.000             | 47            | 6            | 3           | 32        | 8                     | 4                |                       |                           |                 |                       |                |
| 21 Mai .....       | 4.200.000          | 10.400             | 38            | 4            | 4           | 45        | 9                     |                  |                       |                           |                 |                       |                |
| 11 Octobre .....   | 4.600.000          | 4.600              | 27            | 3            | 4           | 49        | 9                     | 8                |                       |                           |                 |                       |                |
| 25 Octobre .....   | 4.340.000          | 5.600              | 20            | 6            | I           | 56        | 5                     | I                |                       | I                         |                 |                       |                |
| 3 Novembre .....   | 4.220.000          | 5.000              | 43            | 10           | 3           | 44        |                       |                  |                       |                           |                 |                       |                |
| 12 Novembre .....  | 4.220.000          | 4.800              | 48            | I            | 9           | 33        | 6                     |                  |                       |                           |                 |                       |                |
| 16 Novembre .....  | 4.060.000          | 12.400             | 55            | 2            | 6           | 37        |                       |                  |                       |                           |                 |                       |                |

#### FORMES DE L'ENFANT.

Elles semblent très rares, d'évolution grave, d'ailleurs plutôt subaiguë.

Nous n'avons retenu que les deux observations de WEILL et DUFOUT publiées sous le vocable : « Leucémie lymphoïde chronique à forme splénique ». (*Soc. Méd. des hôpitaux de Lyon*, 1923).

La grosse rate, le gros foie, la pâleur avec tendance aux hémorragies, l'atteinte de l'état général avec fièvre sont les signes principaux de l'affection qui prend rapidement des caractères de gravité.

Dans l'observation de WEILL sont signalées des adénopathies généralisées.

La leucocytose dans les deux cas était modérée de 20.000 à 38.000 avec taux plus ou moins élevé de moyens mononucléaires.

L'évolution prend au bout de quelques mois une allure subaiguë avec fièvre, hémorragies, anémie sévère, entraînant la mort.

La radiothérapie a été essayée dans les deux cas, elle n'a pas semblé fournir des résultats appréciables.

## DIAGNOSTIC

Le diagnostic de la leucémie à monocytes est impossible à poser cliniquement (MARCHAL). Malgré la monotonie de sa symptomatologie, nombreuses sont les affections qui peuvent la simuler, et tantôt ce sera la discussion d'une splénomégalie en apparence isolée, tantôt d'une macropolyadénopathie, d'autres fois d'un syndrome spléno-ganglionnaire. La constatation d'un de ces signes isolés ou associés nécessite comme corollaire les examens hématologiques qui dans la majorité des cas établissent le diagnostic de leucémie et en précisent la nature.

Mais nous avons déjà insisté sur certaines atypies de la formule blanche au cours de la leucémie monocytique, sur les formes à leucocytose modérée. C'est dans ces cas que les examens du sang eux-mêmes présentent des difficultés d'interprétation et doivent être sérieusement critiqués. C'est alors que des examens complémentaires (biopsies ganglionnaires, ponctions de la moelle des os) sont d'un grand secours pour dégager un diagnostic difficile.

Nous ne discuterons pas ici des multiples problèmes que peut soulever le diagnostic de la leucémie à monocytes. Nous n'envisagerons que certains points de la question qui nous paraissent particulièrement intéressants.

Dans un premier chapitre nous examinerons rapidement quelques hémopathies qui par leur aspect clinique et hématologique peuvent donner le change.

Dans un autre chapitre nous étudierons les difficultés de diagnostic qui se posent quand la formule blanche n'a pas de caractères très typiques.

### **I. — Diagnostic de certaines hémopathies.**

**A. LA FORME SPLÉNIQUE DE LA LEUCÉMIE MONOCYTIQUE.**  
soulève deux grands diagnostics, celui de la leucémie lymphatique à forme splénique et celui de la leucémie myéloïde.

#### *a) La leucémie lymphatique à forme splénique.*

Elle mérite une discussion serrée, car les analogies cliniques et évolutives sont telles qu'on a jusqu'à ces dernières années confondu ces deux affections. Elles sont assez rares (on en connaît une trentaine de cas).

Nous ne les décrivons pas car leur symptomatologie est celle de la leucémie monocytique. Il appartient aux examens de sang de trancher le diagnostic qui révèle une prédominance très nette de lymphocytes.

Mais il faut savoir que les monocytes sont parfois difficiles à différencier des lymphocytes, qu'il existe des formes d'intrication entre ces deux leucémies, qu'il existe des formes de passage rendant le diagnostic très difficile sinon impossible. Ajoutons ici que

certaines hématologistes (WEIDENREICH, MAXIMOW, BLOOM, MARCHAL) défendent l'origine lymphocytaire du monocyte. MARCHAL se basant sur des arguments anatomo-pathologiques et sur les travaux expérimentaux de Bloom défend l'hypothèse que les leucémies chroniques à monocytes ne sont que des leucémies lymphoïdes transformées par un facteur splénique.

Nous envisagerons plus loin dans le détail cette conception. Mais déjà l'on entrevoit l'intérêt que soulève le diagnostic des leucémies monocyttaire et lymphatique.

#### b) *La leucémie myéloïde.*

A cause de l'hypertrophie de la rate d'habitude plus considérable que celle de la leucémie monocyttaire.

Mais nous avons déjà vu à quel point la splénomégalie peut devenir « monstrueuse » dans cette dernière affection. Aussi, dans bien des cas, rien ne permet cliniquement de distinguer ces deux variétés l'une de l'autre. Le seul moyen de diagnostic reste l'étude du sang qui décèle une leucocytose abondante avec sur les étalements une prédominance de granulocytes. Ceux-ci se trouvent à tous les stades évolutifs depuis le myéloblaste jusqu'au polynucléaire en passant par le promyélocyte et le myélocyte. Ainsi le diagnostic se pose-t-il en général aisément lors de la lecture de l'héмограмme.

Signalons cependant qu'au cours de la leucémie monocyttaire, on peut noter des décharges de myélo-

cytes, et inversement des avalanches monocytaires dans la leucémie myéloïde, mais celles-ci sont en général transitoires ou trop insignifiantes pour dérouter le diagnostic.

Rappelons seulement ici que pour certains auteurs en particulier NAEGELI, il n'y a pas de limite précise entre la leucémie myéloïde d'une part et la leucémie monocyttaire d'autre part et que pour ces auteurs, le monocyte dériverait de la lignée myéloïde.

B. — *Les formes adénomégaliqes et spléno-ganglionnaires* posent les diagnostics innombrables des polyadénopathies chroniques. Nous ne les passerons pas en revue; insistons sur les grandes ressemblances de ces formes avec la forme habituelle de *la leucémie lymphoïde* et surtout avec *la lymphogranulomatose maligne*.

Rappelons seulement les traits communs : même hypertrophie ganglionnaire, grosse rate, même lenteur de l'évolution vers la cachexie mortelle, retardée par la radiothérapie bien conduite.

Les différences cliniques ne sont faites que de nuances et tous les signes qui semblent opposer les deux maladies sont susceptibles d'être critiquées :

Le volume d'ordinaire considérable des adénopathies, leur distribution volontiers asymétrique, la fièvre, le prurit ne sont pas des signes constants, ni propres à la maladie de Hodgkin. On peut les observer dans la leucémie monocyttaire et dans certains de nos cas (XVI, XXII) on est frappé par les ressemblances étonnantes.

Si dans la majorité des cas, le diagnostic est finalement établi soit par l'examen de sang (leucémie à monocytes) soit par les examens histologiques (lympho-granulomatose) les cas ne sont pas exceptionnels où le doute a persisté même après les investigations complémentaires (observ. XXII).

## II. — Le diagnostic des formes à leucocytose modérée.

Ces états dits « leucémoïdes » ne sont pas rares qu'il s'agisse de formes splénomégaliques ou adénomégaliques.

Bien souvent le diagnostic est loin d'être évident dès le premier examen. Il faut suivre le malade, assister à l'évolution des signes cliniques et hématologique et ce n'est que quand la *monocytose se maintient à des taux constamment élevés* qu'on pourra affirmer le diagnostic.

Chaque forme peut soulever des diagnostics différents.

### *La forme splénique*

— fera penser exceptionnellement à une *maladie de Gaucher* dont Mandlebaum a publié un cas avec forte monocytose;

— quand il y a leucopénie, il faut éliminer les maladies entraînant de la mononucléose :

### *la maladie de Banti*

de diagnostic difficile à la phase simplement splé-

nomégalique où le retentissement hépatique est encore absent.

### *Le Kala-azar*

caractérisé par sa splénomégalie, la fièvre oscillante, l'anémie intense, l'amaigrissement, peut donner le change avec la leucémie monocyttaire chronique.

La ponction splénique peut être négative même en cas de Kala-azar confirmé (OLMER), les procédés indirects (formol-leucogélification) sont loins d'être toujours fidèles, et on conçoit dès lors les difficultés du diagnostic.

### *Les formes ganglionnaires*

peuvent faire penser pendant un certain temps à une *angine à Monocytes* (dont on connaît des formes traînantes), caractérisées par des adénopathies cervicales, hypertrophie amygdalienne, splénomégalie modérée et fièvre.

L'examen hématologique montre une leucocytose variant entre 10 à 25.000 avec un pourcentage élevé jusqu'à 50 % et plus de monocytes à caractères atypiques.

L'évolution vers la guérison établit le diagnostic.

Néanmoins on connaît des formes d'angines à monocytes où les adénopathies persistent longtemps après l'épisode infectieux. MARCHAL a observé un cas où les adénopathies étaient encore nettement perceptibles six mois après le début de la maladie, ce qui l'a déterminé à pratiquer une biopsie ganglionnaire qui a

montré une hyperplasie réticulo-endothéliale très modérée, une tuméfaction des follicules et une hyperplasie lymphoïde.

Dans les leucémies chroniques à monocytes, le début peut être marqué par des phénomènes d'amygdalite (obs. XI); BÖHNE et HUISMANS ont publié une observation avec hypertrophie amygdalienne et soulèvent l'hypothèse de la corrélation possible entre l'angine à monocytes et la leucémie monocytique.

#### *Les formes spléno-ganglionnaires*

posent des problèmes diagnostiques fort délicats avec la *maladie de Hodgkin*, une seulement à cause des ressemblances cliniques, mais encore à cause des analogies dans les formules sanguines.

Dans les formes « dégradées » de la leucémie monocytique, la monocytose élevée et persistante reste le seul test hématologique; les décharges monocytaires ne sont pas exceptionnelles dans la lymphogranulomatose maligne (NAEGELI, RIEUX); MARCHAL a observé récemment plusieurs cas où la monocytose allait de 39 à 54 %. En général celle-ci est transitoire, mais il y a des cas (à vrai dire exceptionnels) où elle s'est montrée particulièrement tenace.

Dans ces cas, les biopsies ganglionnaires permettent seules de trancher le diagnostic en faveur de la maladie de Hodgkin grâce à la constatation de la réaction scléreuse, l'infiltration leucocytaire polymorphe et la présence de cellules de géantes à noyaux multiples décrites par STERNBERG.

Exceptionnellement les examens histologiques n'apportent pas la clef du diagnostic et cette éventualité peut s'observer à un stade précoce de la maladie (obs. XXII). MARCHAL et MALLET ont publié au Congrès du cancer de Bruxelles de 1936, une observation de maladie de Hodgkin où les examens histologiques ne permettaient pas de tirer des conclusions fermes, et où les examens de sang pendant des mois en imposaient pour une leucémie monocyttaire chronique

## ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les constatations anatomo-pathologiques sont encore peu nombreuses et trop insuffisantes pour qu'on puisse se baser sur elles pour donner un tableau d'ensemble des lésions histologiques des leucémies monocytaires chroniques. Les difficultés sont encore accrues par le fait que les résultats donnés par les différents auteurs sont variables, divergents et souvent peu concluants.

Dans un certain nombre de cas, on est frappé par l'importance d'une lésion : l'hyperplasie du tissu réticulo-endothélial avec infiltration d'éléments monocytiques ou monocytoïdes, lésions qui s'observent surtout au niveau de la rate, des ganglions, du système kuppérien du foie, de la moelle osseuse, tandis qu'elles sont plus inconstantes, moins marquées dans les autres viscères.

Cette hyperplasie peut porter sur les éléments endothéliaux, mais surtout sur les cellules du réticulum.

MERKLEN et WOLF ont donné une description très précise des lésions histologiques du système réticulo-endothélial. « Microscopiquement le phénomène le plus saillant consiste dans le développement du tissu réticulaire avec infiltration des organes par des élé-

ments monocytoïdes d'origine réticulo-endothéliale. Ceux-ci ont un protoplasme abondant et clair, souvent vacuolaire parfois rempli d'enclaves phagocytaires; leur noyau présente une chromatine délicate, volontiers répartie en fins réseaux et un petit nombre de nucléoles. Les plus nombreux monocytes s'observent au contact et au voisinage des vaisseaux et cela surtout dans les viscères où la trame réticulaire est bien nette.

Dans les cas favorables on assiste à toutes les formes de transition entre la cellule fixe de la trame et l'élément mobile du sang circulant. Les cellules réticulaires se gonflent et prennent un aspect cylindrique ou cubique. Le noyau composé d'un réseau chromatinien dense et diffus s'éclaircit, la chromatine se ramasse en un réseau fin dont les mailles relient des particules plus importantes. Le protoplasma peut s'assombrir et pousser des prolongements pseudopodiques. Il arrive que l'on saisisse in situ, la libération cellulaire des éléments qui s'échappent vers les tissus avoisinants ou se desquament pour tomber dans la circulation. Parfois la prolifération conjointe de plusieurs cellules amène la formation d'un petit bourgeon pariétal qui s'avance comme un véritable bourgeon néoplasique, soit la production de grosses cellules géantes, multinucléées, probablement par fusion protoplasmique secondaire. L'infiltration monocytaire est d'ordinaire moins dense que l'infiltration myéloïde. Elle est aussi moins homogène, des polynucléaires et des myélocytes en rompent la continuité.

*Au niveau de la rate* se dessine une infiltration plus ou moins abondante des sinus veineux avec réduction souvent considérable des îlots folliculaires. Les cellules monocytaires demeurent libres; dans les zones les moins touchées, elles s'intercalent entre les rangées de cellules réticulées normales, où elles frappent par leur noyau clair, par leur protoplasma homogène, souvent éosinophile et parfois bourré d'inclusions phagocytées.

*Dans le foie*, les phénomènes sont analogues et parfois même plus accusés. Les cellules étoilées de Küpffer évoluent vers un gigantisme multinucléé ou vers la migration dans le sang, tandis qu'elles empruntent les caractères des monocytes. Le parenchyme hépatique est plus ou moins comprimé et atrophié par l'infiltration cellulaire.

Pareille constatation se renouvelle au niveau des ganglions dont l'aspect folliculaire reste à peine esquissé au milieu de la nappe leucémique.

Il en est de même dans la moelle; mais là plus qu'ailleurs se manifeste volontiers une association intime des cellules de la série myéloïde avec les monocytes, plus nombreux autour des vaisseaux; l'image est parfois d'un polymorphisme déconcertant ».

Les organes les plus atteints sont ceux où l'abondance du tissu réticulé est plus considérable : rate, moelle des os avec prédominance fréquente dans la rate. Ces constatations anatomo-pathologiques ont amené beaucoup d'auteurs à conférer à la leucémie monocyttaire, une place particulière dans le rang des hémopathies. Elle serait une maladie autonome dont

la signature hématologique serait la monocytose, la signature histologique, l'hyperplasie du tissu réticulo-endothélial.

Les lésions histologiques signalées par MARCHAL diffèrent sensiblement de celles que nous avons décrites plus haut. L'hyperplasie réticulo-endothéliale est insignifiante, par contre on constate une *hyperplasie lymphoïde diffuse*.

— *Dans les ganglions* les biopsies (au nombre de 3) et les examens post-mortem (2) montrent une **hyperplasie lymphoïde diffuse**, en larges nappes uniformes et une hyperplasie réticulo-endothéliale dont a fait au second plan, disséminé sans monocytes.

— *La rate* est congestionnée montre une hyperplasie lymphoïde prédominante, une hyperplasie réticulo-endothéliale modérée à la périphérie des corpuscules de Malpighi.

Dans le 2<sup>e</sup> cas un fait spécial mérite d'être signalé :

Certains sinus sont remplis de macrophages ayant englobé 5-8 lymphocytes.

— *Dans le foie*, on constate une abondante infiltration interstitielle de lymphocytes rayonnent à partir des espaces portes.

— Dans la moelle osseuse, la prolifération lymphocytaire prédomine, se trouve en moindres proportions des monocytes et des leucoblastes; l'érythropoïèse est plus ou moins étouffée de même que la granulopoïèse.

— L'infiltration lymphocytaire est retrouvée dans des proportions moindres au niveau du poumon, des reins, de la muqueuse de l'estomac, du cœur.

Ainsi les masses ganglionnaires, la moelle osseuse, la rate elle-même élaborent un excès de lymphocytes et pourtant les éléments sanguins en surnombre sont des monocytes typiques. MARCHAL s'est basé sur ces arguments anatomo-cliniques et sur les remarquables travaux expérimentaux de Bloom pour formuler sa conception sur la nature des leucémies monocytaires chroniques : d'après lui, elles ne sont que *des leucémies lymphoïdes transformées par un facteur splénique*. La rate généralement très hypertrophiée et congestionnée transforme un grand nombre de lymphocytes en monocytes dans ses lacs veineux en stagnation. La transformation lymphomonocytaire s'opère à un moindre degré dans les mailles réticulo-endothéliales des autres organes hématopoïétiques : capillaires du foie, sinus ganglionnaires et moelle. Mais c'est dans la rate qu'elle prédomine.

## LE MONOCYTE, SON ORIGINE, SA SIGNIFICATION

Nous avons vu plus haut la place qu'occupe le monocyte parmi les autres éléments de la formule blanche. Nous avons rappelé que pour EHRLICH, le mononucléaire particulièrement dans sa forme à grand noyau échancré ou *type de transition* représentait une forme de passage entre les mononucléaire et les polynucléaires. PAPPENHEIM a fait justice de cette conception qui n'est plus admise à l'heure actuelle.

Mais le mode de formation du monocyte, ses parentés avec d'autres cellules sanguines sont des problèmes encore pleins d'inconnues. Malgré les nombreux travaux qu'à suscités la monocytogénèse depuis une vingtaine d'années, les avis des hématologistes restent divisés à tel point que FORKNER tout récemment a pu trouver dans la littérature 19 origines différentes du monocyte.

Nous nous bornerons ici à donner un bref aperçu des trois principales théories.

1° La théorie dualiste de EHRLICH, TURK, ZIEGLER, NAEGELI fait dériver le monocyte du *myéloblaste*.

2° Depuis les études d'ASCHOFF et LANDAU, KIYONO sur le système réticulo-endothélial, la théorie trialiste assigne au monocyte une origine réticulo-endothéliale, et en fait un troisième élément du sang.

3° Enfin pour une troisième catégorie d'hématologistes (WEIDENREICH, BLOOM, MAXIMORD, DOWNY), le monocyte serait d'origine lymphoïde.

*La théorie dualiste.*

NAEGELI reprenant l'ancienne doctrine d'EHRlich fait dériver le monocyte du myéloblaste de la moelle osseuse; il ne serait qu'une forme de vieillissement du myéloblaste.

L'auteur invoque à l'appui de sa conception le fait que les décharges monocytaires peuvent apparaître au cours de la leucémie myéloïde; que dans les leucémies appelées monocytaires l'infiltration des organes hématopoïétiques par des cellules myéloïdes est souvent prédominante. Il se base en outre sur la structure et la forme du noyau, la présence dans le protoplasma de granulations oxydasopositives pour assigner au monocyte une origine myéloïde.

Pour NAEGELI, la leucémie monocytique n'aurait aucun caractère d'autonomie, elle ne serait qu'un épisode transitoire de la leucémie myéloïde et en somme ne représenterait qu'une expression de myélose leucémique.

L'assimilation des monocytes et même de cellules monocytoïdes aux myéloblastes paraît excessive aux yeux de beaucoup d'hématologistes et Dr. GUGLIELMO se demande si de vrais myéloblastes à granulations azurophiles pourraient avoir un noyau polymorphe, plurilobé même dans les formes les plus graves de leucémie myéloïde et ajoute-t-il qui a jamais vu des

myéloblastes à contours cytoplasmiques irréguliers et bourgeonnants ?

Cette théorie a été l'objet des plus vives critiques et elle n'a à l'heure actuelle que de rares adhérents.

*La théorie trialiste.*

Est née des travaux d'ASCHOFF et LANDAU, KIYONO sur le système réticulo-endothélial et depuis elle a connu une rare fortune; et à l'heure actuelle elle rallie un lot fort important d'hématologistes.

— Déjà MALLORY en 1898 décrit la desquamation de certaines cellules de la bordure des vaisseaux spléniques, hépatiques, ganglionnaires de malades atteints de fièvre typhoïde.

— PATELLA en 1909 essaie d'établir que les monocytes dérivent de l'endothélium vasculaire desquamé.

— ASCHOFF et LANDAU, mais surtout KIYONO en 1913 donnent des arguments plus directs : en surchargeant le système réticulo-endothélial d'une coloration vitale, ils démontrèrent l'apparition dans le sang d'histiocytes imprégnés de colorants, très voisins des monocytes et appelés histio-monocytes par ces auteurs.

— De là est venue la conception que le système réticulo-endothélial par l'intermédiaire des histiocytes donne naissance aux monocytes; depuis les travaux se sont multipliés basés suivant les auteurs sur les preuves histologiques, des faits expérimentaux, embryologiques et pathologiques.

— A la suite de KIYONO et des élèves, NATOUSEK, MERKLEN et WOLF, GOUNELLE démontrent expérimen-

talement l'histogénèse du monocyte, après injections de substances diverses (encre de chine, carmin lithiné, etc.); l'examen histologique du foie, de la rate, des ganglions, de la moelle décèle une desquamation importante des cellules du tissu réticulo-endothélial qui se tuméfient, se pédiculisent, prennent l'aspect monocyttaire et tombent dans la lumière des capillaires.

— SCHILLING et ses élèves défendent la même origine en se basant sur le fait « que les monocytes sont reliés par une chaîne interrompue de cellules atypiques à protoplasma abondant jusqu'aux cellules fusiformes endothéliales. L'unité de tous ces éléments est affirmée par la structure spéciale du noyau, le protoplasma hyalin chargé de granulations azurophiles ».

— Enfin des arguments d'ordre pathologique viennent renforcer cette théorie. Dans les leucémies monocyttaires, le tissu réticulo-endothélial est atteint d'une hyperplasie marquée diffuse avec infiltration des organes de cellules à caractères monocytiques. Ces constatations semblent justifier le terme plus général de réticulo-endothélioses qu'on donne volontiers à l'étranger à ces leucémies.

— Dans le cadre même de cette doctrine, des divergences n'ont pas tardé à se manifester quand il s'est agi de préciser à quel élément du système réticulo-endothélial est dévolue la monocytogénèse.

Certains admettent le rôle des 2 variétés cellulaires (SCHILLING et son école).

D'autres, au contraire (MERKLEN et WOLF, CUNNINGHAM, SABIN et DOAN, MAS Y MAGRO) limitent la genèse monocyttaire aux seules cellules réticulaires. Ils opposent nettement les *réticulocytes* et les endothéliocytes. Ces deux espèces peuvent desquamer au cours de certaines affections inflammatoires ou hyperplasiques et apparaître dans le sang sous forme d'histiocytes. D'après les recherches de CUNNINGHAM, SABIN et DOAN, les cellules réticulaires seules donnent des monocytes, les cellules endothéliales des clasmatoctes.

De plus, dans les leucémies à monocytes, l'hyperplasie porterait avant tout sur le tissu réticulé et les réticulocytes seuls vrais monocytes pour ces auteurs.

MAS Y MAGRO a récemment après une importante série de travaux vérifié l'exactitude de cette dernière conception. Au terme de ses longues études, il arrive lui aussi à la conclusion que le monocyte est un dérivé de la cellule réticulaire en passant par un stade de promonocyte.

La genèse monocyttaire s'opère non seulement dans la rate, mais encore dans tous les organes pourvus de tissu réticulé, c'est-à-dire le foie, la moelle osseuse, les ganglions lymphatiques, les tissus épiploïques et même le tissu conjonctif.

Pour MAS Y MAGRO cependant, le rôle de la rate, du foie serait prédominant, celui de la moelle osseuse, des ganglions lymphatiques insignifiant et même nul.

De toute façon, le tissu réticulo-endothélial apparaît comme une sorte de « syncytium qui envoie ses

expansions dans toutes les parties de l'organisme y compris le sang circulant » (OBERLING); il fournit une base précise à la doctrine trialiste qui distingue à côté du tissu myéloïde et du tissu lymphoïde, un troisième système auquel serait dévolue la monocytogénèse : Cette notion extrêmement féconde permettrait selon l'avis de nombreux hématologistes de mieux comprendre, de mieux classer et relier certains processus pathologiques entre autres la leucémie monocytique qui serait une des traductions de l'atteinte du système réticulo-endothélial.

Toutefois, l'autonomie de ce système, son rôle hématopoïétique spécial sont encore l'objet de nombreuses discussions.

Pour une autre catégorie d'hématologistes en particulier, les unicistes (WEIDENREICH, MAXIMOW, DOWNY, BLOOM, FERRATA, SABRAZÈS, AUBERTIN), le monocyte dérive comme le lymphocyte de l'*hémocytablaste*, cellule mésodermique indifférente qu'on trouve partout dans l'organisme et qui serait l'élément commun à toutes les cellules sanguines.

Parmi les unicistes certains (BLOOM, LANG, DORONY), considèrent même *que le monocyte peut dériver du lymphocyte* auquel il est relié par toute une série de formes intermédiaires. En somme, le monocyte ne représenterait qu'un stade dans l'évolution du lymphocyte.

BLOOM, en particulier a apporté des arguments à l'appui de cette hypothèse. Par culture de lymphes du canal thoracique (liquide qui ne contient pratique-

ment pas de monocytes), il a vu les lymphocytes se transformer en polyblastes (macrophages) et ensuite en fibroblastes. Dans les étapes les plus précoces de la culture, beaucoup de lymphocytes passaient par un stade monocyttaire ou monocytoïde.

Dans une autre série d'expériences, l'auteur après injection de carmin lithiné, puis de bacille monocyto-gènes (qui chez le lapin provoque une monocytose importante), constate que les monocytes dérivent des lymphocytes à l'intérieur des vaisseaux sanguins. *Comme ils sont particulièrement nombreux dans les sinus de la rate et du foie, l'auteur en conclut que cette transformation a lieu surtout dans ces organes où la circulation du sang est ralentie.*

MARCHAL s'est basé sur les expériences, sur ses constatations anatomo-cliniques pour formuler une conception spéciale des leucémies monocytaires chroniques; celles-ci ne seraient que les leucémies lymphoïdes transformées par un facteur splénique. (Cf. anatomo-pathologique).

Malgré toutes les études très intéressantes, le problème de la monocyto-génèse est loin d'être élucidé; mais elles ont permis et de nous mieux faire connaître le monocyte et de mieux faire comprendre certains points de sa pathologie comme la leucémie monocytique.

## CONCLUSIONS

Au terme de cette étude, nous ne dissimulons pas les obscurités qui entourent la leucémie monocyttaire chronique. Certains points importants entre autres la monocytogénèse sont encore discutés et discutables. Malgré les recherches éminemment fructueuses sur le tissu réticulo-endothélial, il serait prématuré à l'heure actuelle de considérer la leucémie monocyttaire comme un cadre nosologique autonome.

Aussi, en l'état actuel de nos connaissances est-il plus prudent de la considérer comme un cadre d'attente. Il appartient aux recherches ultérieures d'en préciser la nature véritable.

Dans ce travail, nous nous sommes placés avant tout sur le terrain clinique, pour en tirer des conclusions d'ordre pratique. De toutes les leucémies, la leucémie monocyttaire chronique nous semble autoriser les survies les plus longues; et nous soulignons encore une fois les heureux effets de la radiothérapie, soit sous forme de téléroëntgénéthérapie totale que notre Maître, le Docteur MARCHAL a préconisée avec son collaborateur le Docteur MALLET, soit sous forme de radiothérapie localisée.

Vu : *Le Président de la Thèse,*  
LAUBRY.

Vu : *Le Doyen,*  
M. TIFFENEAU.

Vu et Permis d'Imprimer :  
*Le Recteur de l'Académie de Paris,*  
G. ROUSSY.

## BIBLIOGRAPHIE

- ANDRÉ et ROMME. — Un cas de leucémie lymphatique chronique. *Lyon Médical*, 1904, p. 1102.
- ASCHOFF (L.). — Beitrag zur Lehre von den Makrophagen. *Verhandl. d. Dtsch. pathol. Gesellsch.*, t. XVI, 1913.
- Das retikulo-endothéliale System. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk*, t. XXVI, 1924.
- AUBERTIN. — L'Hôpital (A.). Février 1929.
- AUBERTIN et CHABANNIER. — Les granulations azurophiles des mononucléaires dans les leucémies. *Annales de Méd.*, 1914-1915.
- AUBERTIN et PATEY. — Un cas de subleucémie lymphoïde à évolution lente. *Sang* 1935, p. 539.
- BABÈS. — L'origine des monocytes et leurs rapports avec le système réticulo-endothélial. *C. R. Soc. de Biol.*, 1929, N° 11.
- BINGEL. — Monocytenleukämie ? *Dtsche Med. Wochenschr.*, p. 1503, 1906.
- BLOOM. — Origine et nature du monocyte. *Folia Laemat.*, 1928, T. 37, p. 1-69.
- Uber Monocytenfrage. *Kl. Wochenschr.*, 1929, p. 481.
- BLUMER and GORDINIER. — *Med. News*, 1903, p. 833.
- BOCK und WIEDE. — Zur Frage der leukämischen Retikulaendetheliosen; Monocytenleukämie. *Virch. Arch.*, 1930, (276), p. 553.
- BÖHNE und HUISMANS. — Beitr. z. Kenntnis der chr. leukämischen Retikulo-endotheliosen. *Virch. Arch.*, 1932 (283), p. 575.
- CUNNINGHAM SABIN and DOAN. — The development of leucocytes, lymphocytes and monocytes from a specific stamzell in adult tissues. *Contrib. to Embryol.*, n° 84; Carnegie Inst. of Washington, p. 229, 1925.

- DAMESHEK (W.). — The appearance of histiocytes in the peripheral blood. *Arch. of. int. Med.*, 1931 (47), p. 968.
- DEBENEDETTI et FLORENTIN (P.). — Etude des rapports entre la monocytose sanguine et le tissu réticulo-endothélial à propos d'un cas d'endothéliose généralisée. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1931, p. 739.
- DECASTELLO und KIENBÖCK. — Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen, t. XI, 1907.
- DOAN (C.) and SABIN. — *Journal exp. Med.*, t. XLIII, p. 839, 1926.
- DOAN and WISEMAN. — Monocyte, monocytosis and monocytic leukosis; a clinical and pathol. study. *An. of. int. Med.*, 1934, p. 383.
- DUBINSKAJA u. BAKALTSCHIK (M.). — Zur Frage über die Monocytenleukämie. *Folia Laemat.*, 1933 (50), p. 97.
- EWALD (O.). — Die leukämische Retikuloendotheliose. *Dtsches Arch. f. Kl. Med.*, p. 222, 1923.
- FERRATA. — Le Emopatie, Milano, 1918.
- FIESSINGER (N.). — Questions cliniques d'actualités, 5<sup>e</sup> série, p. 67.
- FIESSINGER et LAUR (C. M.). — *Sang*, 1936.
- FONTANA. — A proposito della leucemia monocitica. *Minerva medica*, N° 46, 1932.
- FONTANEL et MILLISCHER. — Un cas de leucémie lymphoïde à forme splénique. *S. Méd. des Hôp. de Lyon*, 1923.
- FOOT (N. C.). — The endothelial phagocyte (a critical review. *Anat. Rec.*, t. 30, p. 15, 1925.
- GLEDHILL (T. N.). — Monocytic (histiocytic) leukemia. *The Lancet*, 1935, p. 824.
- GOUGEROT et BURNIER. — Erythrodermie desquamative à éclipses avec formule sanguine de type leucémique lymphogène. *Arch. dermato-syph.*, 1936, p. 85.
- GOUGEROT et MEYER-HEINE (A.) — Mycosis fongoïde et leucémie. *Arch. Dermato-syph.*, 1936, p. 118.
- GOUNELLE. — Sur l'histogénèse du monocyte à partir du tissu réticulo-endothélial. *Thèse de Strasbourg*, 1927.
- HAYEM et LION. — A propos de trois cas de leucocythémie à globules blancs mononucléaires. *Soc. méd. des hôp.*, Paris, 9-3-1900.

- HIRSCHFELD. — Leukämie u. verwandte Zustände. *In Schittenhelm*, Berlin, 1925, p. 209-589.
- HOFF (F.). — Zur Monocytenfrage. *In Munch. med. Wochenschr.*, 1926, p. 1682.
- HURST. — Un cas de leucémie lymphatique avec symptômes intestinaux. *Arch. med. app. digestif*, p. 221, 1917.
- JAGIC (von). — Über die Monocyten. *Wien. kl. Wochenschr.*, 1917).
- KIYONO (K.). — Zur Frage der histiocytären Blutzellen. *Folia haemat.*, t. 18, p. 49, 1914.
- KIYONO et NAKANOIN. — Weitere Untersuchungen über die histiocytären Zellen. *Mitteil. der Univ. Kioto*, 1919.
- KRUMBHAAR. — The so-called réticulo endothélial system. *Internat. Clinics*, t. II, p. 280, 1925.
- KRUMMEL u. STODTMEISTER. — Über die sog. Monocytenleukämie. *Dtsch. Arch. f. Kl. Méd.*, 1936, p. 273.
- LANG (P.-L.). — Zur Monocytenfrage. *Folia haemat.* (36), 1928, p. 383.
- LAUR (C.-M.). — *Thèse de Paris*, 1929.
- LEVINE. — Causes de confusion dans l'étude de la leucémie à monocytes. *Folia haemat.*, 1934, p. 305-338.
- LION et PERNET. — De la leucémie à mononucléaires clairs. *Arch. mal. du cœur*, 1927, p. 219.
- LYNCH. — Skin lesions in monocytic leukemia. *Arch. of dermat. and syph.*, 1936, p. 775.
- MANDLEBAUM and DOWNEY. — *Folia haemat. Arch.*, t. XX, p. 139, 1916.
- MARCHAL (G.), LEMOINE (J.), BLOCH-MICHEL (R.). — Leucémie chronique à Monocytes sans splénomégalie, ni adénomégales. *Le sang*, n° 6, 1934.
- MARCHAL (G.), BARGETON, MAHOUEAU. — Sur huit cas de leucémie chronique à monocytes. *Soc. méd. hôp., Paris*, 1933.
- MARCHAL, SOULIÉ, MAHOUEAU. — Sur un cas de leucémoïde à monocytes. *Sang*, n° 2, 1933.
- MARCHAL et BARGETON. — Difficultés de diagnostic entre la maladie de Hodgkin et leucémie à monocytes. *Sang*, 1933, p. 321-327.

- MARCHAL (G.) et MALLET (L.). — Sur une nouvelle méthode de radiothérapie dans le traitement des leucémies. La téléroentgenthérapie. *Soc. méd. des Hôp.*, Paris, 1933, p. 732.
- MARCHAL (G.), PORGE (J.-F.), DENNEWALD. — Leucémies à monocytes. *Sang*, 1937.
- MAS Y MAGRO. — Etudes sur les monocytes. *Sang*, 1936.
- Etudes expérimentales sur le monocyte. *Sang*, 1937.
- MAXIMOW (A.-A.). — Über die Entwicklungsfähigkeiten der Blutleukocyten und des Blutgefässendothels bei Entzündung und in Gewebskulturen. *Kl. Wochensch.*, 1925, p. 1486.
- Handbuch der mikr. *Anat. d. Menschen.*, II, 1927.
- MENDELSON (V.). — Contribution à l'étude des leucémies à monocytes. *Thèse de Paris*, 1934.
- MERCER (S.-T.). — The dermatosis of monocytic leukemia. *Arch. of. dermat.*, 1935, p. 615.
- MERKLEN (P.) et WOLF (M.). — Monocytes, monocytoses, leucémies à monocytes. (*Pr. méd.*, 1927, 145-149).
- Leucémies à monocytes. *Revue méd. de Paris*, 1928, 153-213.
- Eléments de diag. différentiel entre la leucémie chronique à monocytes et les autres leucémies chroniques. *Arch. méd., cœur*, 1928, p. 129).
- MOLLARD. — *Progrès méd.*, 1914-15, p. 353.
- MOREL, TAPIE et BOUNHOURE. — Leucémie lymphoïde chronique à type splénique pur. *Soc. méd. Hôp.*, Paris, 1925.
- MOYNIER DE VILLEPOIX et PUCHE. — Un cas de leucémie splénique. *Gazette méd. de Picardie*, 1902, p. 436.
- MURRAY, WEBB, SWANN. — The J. of. path. and bact. Vol. 29, 1926.
- NALGELI. — Blutkrankheiten u. Blutdiagnostik, *Berlin*, 1931, Springer, p. 508-510.
- NETOUSEK. — Über Endothelzellen u. ihre Beziehungen zu den Monocyten. *Fol. haemat.*, t. XIX, 1914.
- OETTINGER, FIESSINGER N. et SAUPHAR. — Leucémie lymph. à f. splénique. *Arch. mal. cœur*, 1910.
- PAPPENHEIM (H.) u. FERRATA. — Über die verschiedenen lymphoïden Zellformen des norm. n. path. Blutes. *Folia haemat.*, t. X, 1910.

- PAPPENHEIM. — Morphologische Haematologie, 1918. W. Klinikhardt. Leipzig.
- PASCHKIS (K.). — Über die Rolle des Retikulums im retikuloendothelialen System. *Centralbl. f. allg. Path.*, p. 99, 1926.
- PATELLA. — Haematologica. T. 4, 1923.
- PENATI (I.) et LEVI (G.-M.). — Contributo allo studio della leucémie monocitiche. *Arch. per le Sc. med.*, 1934, p. 821.
- PRIOU. — Sur la forme splénique pure de la leucémie lymphoïde chronique. *Thèse de Toulouse*, 1925.
- RESCHAD u. SCHILLING. — Über eine neue Leukämie durch echte Übergangsformen. (Splenoctenleukämie) und ihre Bedeutung für die Selbstständigkeit dieser Zellen. *Münch. med. Wochenschr.*, 1913.
- RIEUX. — Du grand mononucléaire du sang et de ses variations dans les divers états pathologiques. *Fol. haemat.*, 1910.
- SABIN and DOAN. — The presence of desquamated endothelial cells, the so-called, clasmatoctes in normal mammalian blood. *Journal ext. méd.*, 1926, p. 823.
- SABRAZÈS. — Traité d'hématologie. (Nouvelles données).
- SCHILLING (V.). — Das Blutbild u. seine klinische Verwertung. Jena, 1933. Fischer, p. 233-235.
- TOURAINE. — Un cas de leucémie chronique à type splénique et à gros lymphocytes. *Soc. méd. hôp.*, Paris, 1910.
- TOURAINE. — Variétés cliniques de la leucémie lymphatique chronique. *Journal méd. français*, 1922, p. 427.
- VINCENT. — Discussion à propos de la communication de Hayem et Lion. *Soc. méd. hôp.*, Paris, 1900.
- WEILL et DUFOURT. — Deux observations de leucémie lymphoïde chronique à type splénique pur. *Soc. méd. hôp.*, Lyon, 1923.
- WEISSENBAACH. — Leucémie chronique à monocytes avec manifestations cutanées. (Monocytotermies). *Soc. méd. Hôp.*, Paris, 1933, p. 1658.







